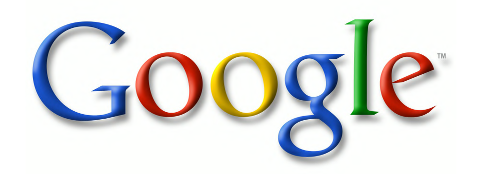
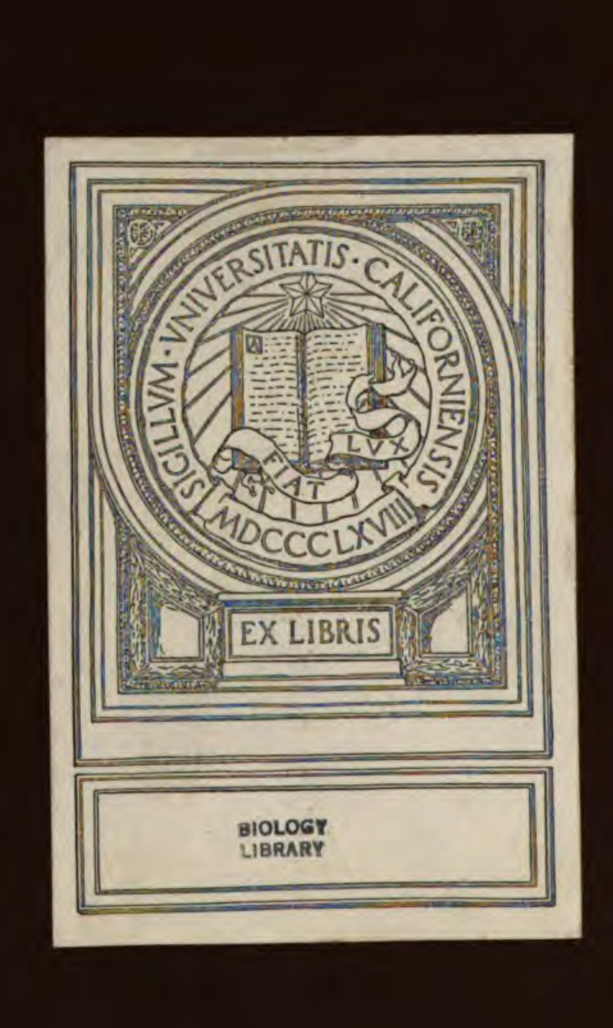





SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND DER

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

FÜR ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

DR. ERNST ZIEGLER,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU.

ZWEI BÄNDE.

ELFTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

ERSTER BAND.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.



JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1905.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE

VON

DR. ERNST ZIEGLER,
PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU.

ELFTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 604 TEILS SCHWARZEN, TEILS FARBIGEN ABBILDUNGEN.



JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1905.

Vorwort.

Bei Bearbeitung der neuen Auflage bin ich bestrebt gewesen, die Forschungsergebnisse der letzten Jahre, soweit dieselben neue Tatsachen festgestellt und Fortschritte in unserer Kenntnis der pathologischen Lebensvorgänge gebracht haben, möglichst vollkommen zu verwerten und dem Inhalte des Buches einzufügen. Kaum mehr ganz übersehbar ist die große Masse der Arbeiten über die pathogenen Mikroorganismen, über deren Lebensgeschichte und deren Wirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus, doch hoffe ich, daß die wesentlichen und gesicherten neuen Forschungsergebnisse mir nicht entgangen und in richtiger Weise verwertet worden sind. Besonders hervorheben möchte ich die Untersuchungen von SCHAUDINN über Spirochäten und über Malariaparasiten, sowie die Arbeiten verschiedener Autoren über Trypanosomen, über verschiedene pathogene Bakterien, über Agglutinine, Präzipitine, Cytolysine und Hämolysine, sowie über die im Anschluß an EHRLICHS Seitenkettentheorie ausgeführten Untersuchungen und theoretischen Betrachtungen über die toxische Wirkung der von den Bakterien produzierten Substanzen und über die Bildung der antitoxischen und baktericiden Gegengifte.

Ueber Tuberkulose ist in den letzten Jahren eine ganz besonders große Literatur erschienen, doch hat dieselbe die bisher geltenden Anschauungen über deren Aetiologie und Genese nicht zu ändern vermocht. Die von KOCH angenommene Verschiedenheit der Tuberkulose des Menschen und der Tuberkulose der Haussäugetiere ist nur insofern zutreffend, daß gewisse Verschiedenheiten in den Eigenschaften der betreffenden Bacillen bestehen; gleichwohl ist aber die Tuberkulose der Haustiere auf den Menschen übertragbar, und es können die Haustiere von kranken Menschen angesteckt werden. Die Mitteilung von v. BEHRING, daß Säuglinge leicht durch bacillenhaltige Milch angesteckt werden können, hat nur Bekanntes bestätigt. Der Versuch von v. BEHRING, alle oder nahezu alle Erkrankungen an Tuberkulose auf Darminfektion im Säuglingsalter zurückzuführen, ist zweifellos ein

verfehlter und nicht geeignet, die Tatsache, daß die Infektion am häufigsten durch die Atmungsluft erfolgt und primär in der Lunge auftritt, aus der Welt zu schaffen.

Zahlreich und umfangreich sind auch die Arbeiten über die Aetiologie, die Genese und den Bau der Geschwülste. Wer aber danach in der Erkenntnis der Geschwulstätiologie große Fortschritte erwartet, wird sich getäuscht sehen. Die Bemühungen, eine parasitäre Aetiologie der Geschwülste festzustellen, sind vollkommen mißglückt, und die umfangreichen statistischen Erhebungen über die Verbreitung des Krebses haben zu Resultaten geführt, die nur gegen die Annahme der parasitären Theorie der Geschwülste verwertet werden können. Wertvoller sind die Arbeiten über die Histogenese der Geschwülste, doch kann ich in denselben wesentlich nur eine Bestätigung und eine eingehendere Begründung bereits bestehender Anschauungen finden und vermag dem Neuen, was sie bringen, z. B. der Annahme, daß die Vorbedingung einer Geschwulstentwickelung eine während des embryonalen oder des extrauterinen Lebens erfolgende Isolierung, Ausschaltung und eventuelle Verlagerung von Gewebskeimen oder einzelnen Zellen sei (Ribbert, Borrmann), oder daß die Epithelzellen des Krebses in Bindegewebszellen übergehen können (Krompecher), nicht zuzustimmen.

Bedeutende Fortschritte sind in der Lehre von der Verfettung und der Glykogenablagerung zu verzeichnen, und wenn auch noch manche Fragen ihrer Entscheidung harren, so sind doch durch die Arbeiten der letzten Jahre unsere Kenntnisse über diese Vorgänge sehr gefördert worden.

Einen gewissen Abschluß hat die langjährige Diskussion über die Bedeutung der im Verlauf von Entzündungen im Gewebe auftretenden Zellen erlangt. Die noch nicht erledigten Fragen sind von untergeordneter Bedeutung.

Die Einteilung des Buches ist im ganzen dieselbe geblieben wie in der letzten Auflage, doch habe ich die neuen Tatsachen und Anschauungen nicht einfach eingefügt, sondern viele Abschnitte entsprechend umgearbeitet. Die Zahl der Abbildungen ist von 586 auf 604 vermehrt. Die beigefügten Literaturangaben sind einer sorgfältigen Durchsicht unterzogen und bis zum Herbst dieses Jahres fortgeführt worden.

Freiburg i. Br., im Dezember 1904.

E. Ziegler.

Inhaltsverzeichnis.

Vierter Abschnitt. Die Störungen der Zirkulation des Blutes und der Lymphe.

Fünfter Abschnitt. Die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

Sechster Abschnitt. Hypertrophie und Regeneration. Erfolge der Transplantation. Metaplasie der Gewebe.

Siebenter Abschnitt. Die Entzündung.

Achter Abschnitt. Die Geschwülste.

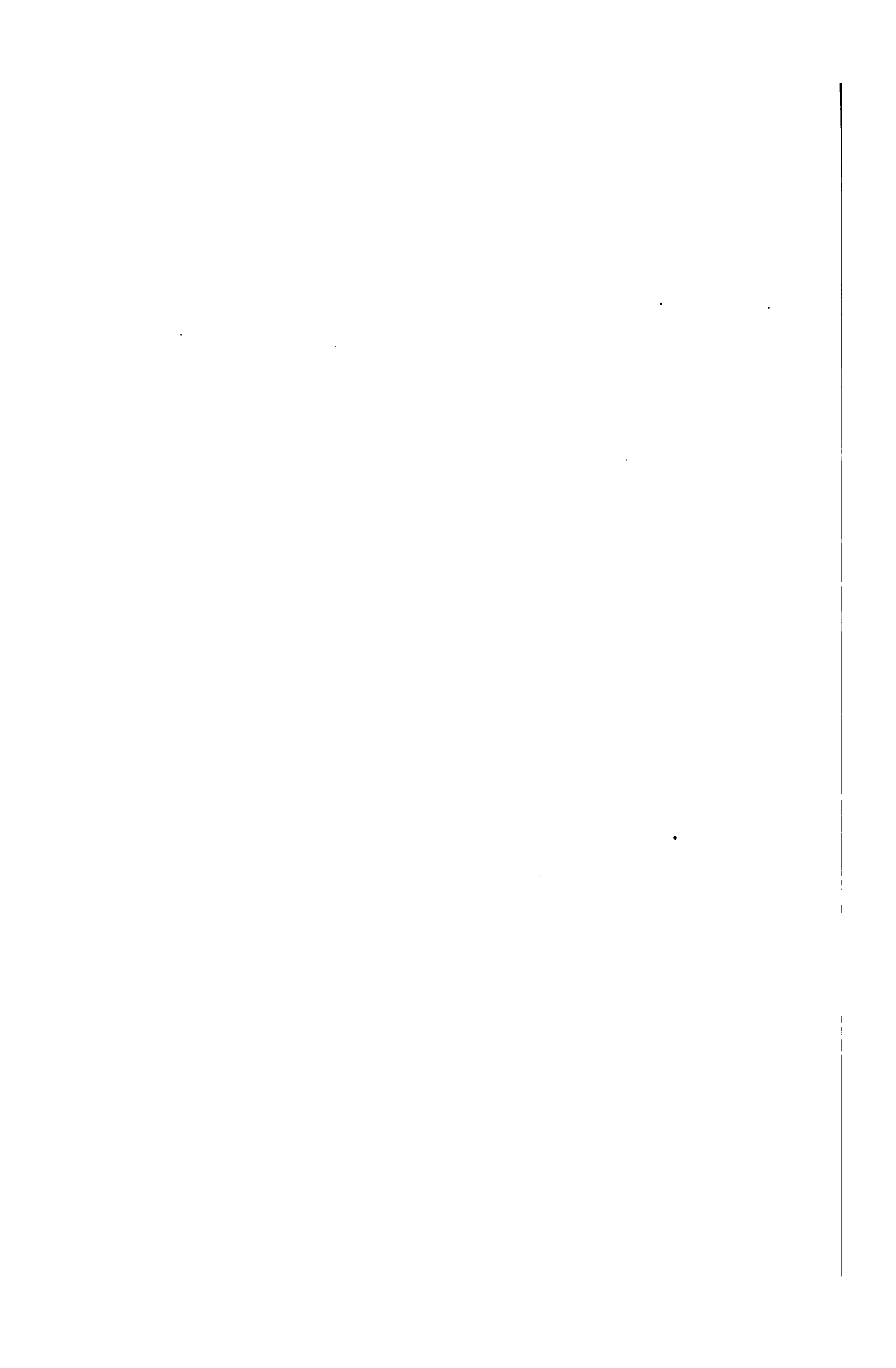
Neunter Abschnitt. Die Störungen der Entwickelung und die daraus hervorgehenden Mißbildungen.

Zehnter Abschnitt. Die parasitär lebenden Spaltpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen.

Elfter Abschnitt. Hefe- und Schimmelpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen

Zwölfter Abschnitt. Die tierischen Parasiten und die durch sie verursachten Erkrankungen.

Allgemeine Pathologie.



Einleitung.

Das **Leben** eines Organismus läßt sich nur aus Lebensäußerungen oder Lebenstätigkeiten desselben erschließen. Die Kenntnis dieser Lebenstätigkeiten vermittelt uns die **Physiologie**, die Lehre von dem normalen oder gesunden Leben. Sie zeigt uns zugleich, daß die Lebensfunktionen sich in gesetzmäßiger Weise, die in dem Bau des Organismus begründet ist, vollziehen. Veränderungen des Organismus, die ihren Ausdruck in irgend welchen von der Norm abweichenden Lebenserscheinungen finden, führen zu **Krankheit** oder **krankem Leben.** Rückkehr der krankhaften Lebenserscheinungen zu der Norm betrachten wir als Zeichen der **Genesung** oder **Heilung.**

Dauernde Aufhebung aller Lebensfunktionen führt zum **Tode**, Temporäre Unterbrechung der Lebenstätigkeit mit Erhaltung der Möglichkeit der Rückkehr derselben stellt einen Zustand des **Scheintodes** oder der Erstarrung dar, dem entweder der Tod oder die Rückkehr zum Leben, die Anabiose, nachfolgt.

Bestehen vor dem Beginn oder nach dem Aufhören krankhafter Lebenserscheinungen Gewebsveränderungen, welche die Möglichkeit des Eintritts krankhafter Symptome bedingen, so bezeichnet man die **Krankheit** als **latent.**

Die **Pathologie** umfaßt die gesamte Lehre vom kranken Leben. In erster Linie fällt ihr die Aufgabe zu, die Ursachen festzustellen, welche es bewirken, daß krankhafte Lebensäußerungen sich einstellen. Dies ist die Lehre von der **Aetiologie** und der **Genese der Krankheiten.** Eine zweite Aufgabe ist ihr in der Erforschung der anatomischen Veränderungen, welche den krankhaften Funktionen zu Grunde liegen, gegeben. Sie bildet das Arbeitsgebiet der **pathologischen Anatomie** oder **anatomischen Pathologie.** Da der Bau und die feinere Organisation der einzelnen Gewebe maßgebend für deren Funktion sind, und wir Lebensäußerungen ohne ein materielles Substrat uns nicht denken können, so müssen den krankhaften Lebenserscheinung auch materielle Veränderungen der betreffenden Gewebe zu Grunde liegen, und es zeigt auch die Erfahrung, daß bei pathologischer Funktion eines Gewebes sich meistens auch Veränderungen desselben nachweisen lassen, welche teils schon makroskopisch erkennbar sind, teils erst mit dem Mikroskop und mit Hilfe besonderer histologischen Untersuchungsmethoden sich nachweisen lassen.

Ein drittes Arbeitsgebiet der Pathologie, das man als **klinische Pathologie** und als **pathologische Physiologie** oder **physiologische und biologische Pathologie** bezeichnen kann, ist in der Feststellung und Bewertung der am Krankenbett zur Beobachtung kommenden krankhaften Symptome, die teils durch einfache Beobachtung und Untersuchung der Kranken ohne besondere Hilfsmittel, teils erst unter Anwendung besonderer physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden erreicht werden können, gegeben. Eine erfolgreiche Erfüllung der Aufgaben der klinischen oder biologischen Pathologie setzt in erster Linie eine **Kenntnis der vorkommenden pathologisch-anatomischen Veränderungen** sowie **der Aetiologie und Genese** derselben voraus. Als zweites Hilfsmittel steht ihr die Kenntnis der chemischen Vorgänge, welche sich im lebenden Organismus unter dem Einfluß der Lebenstätigkeit der Zellen und der von ihnen trennbaren ungeformten Fermente vollziehen, die **pathologische Chemie** oder richtiger **chemische Pathologie**, zur Seite. Sie bietet die Möglichkeit, im Verein mit der anatomischen Pathologie ein volles Verständnis sowohl für die Entstehung und den Verlauf als auch für das Wesen und die Bedeutung der krankhaften Lebenserscheinungen zu gewinnen.

Das große und vielseitige Gebiet, welches die **Pathologie** umfaßt, erheischt eine Teilung desselben unter besonderen Gesichtspunkten. Die klinische Pathologie ist als ein besonderer Teil der klinischen, Krankenvorstellung sowie besonderen Kursen und Vorlesungen resp. Lehrbüchern zu überweisen. Ebenso erfordert auch die chemische Pathologie ein besonderes theoretisches und praktisches Studium. In diesem Lehrbuch sollen vornehmlich die **anatomische Pathologie** sowie die **Aetiologie und die Genese der krankhaften Prozesse** zur Darstellung kommen. Die chemische Pathologie wird nur insoweit in den Kreis der Betrachtung gezogen werden, als dies für das Verständnis der anatomischen Veränderungen der kranken Organe nötig ist.

Der erste Teil, die **allgemeine anatomische Pathologie,** befaßt sich mit den Ursachen, der Entstehung, dem Wesen und dem Verlauf der krankhaften Lebenserscheinungen im allgemeinen, ohne Rücksicht auf die einzelnen klinisch unterschiedenen Krankheitsformen. Der zweite Teil, die **spezielle anatomische Pathologie,** meist als spezielle pathologische Anatomie bezeichnet, behandelt die krankhaften Vorgänge innerhalb der einzelnen Gewebe und Organe unter besonderer Berücksichtigung der hierbei auftretenden anatomischen und histologischen Veränderungen.

Literatur über anatomische und chemische Pathologie.

Aschoff u. **Gaylord**, *Kursus der pathologischen Histologie, Wiesbaden 1900.*
Barlow, *Elements of Pathol. Anatomy and Histology, London 1903; Manual of General Pathology, Church 1904.*
Birch-Hirschfeld, *Patholog. Anatomie, 1896—1897; Allgem. Pathologie, Leipzig 1892.*
Bollinger, *Atlas und Grundriß d. pathol. Anatomie, München 1896—1897.*
Bouchard, *Traité de pathologie générale, Paris 1895—1901, 6 Bde.*
Chantemesse et **Podwyssozki**, *Les processus généraux, Paris 1901.*
Coatz, *Manual of Pathology, London 1895.*
Cogne, *Anatomie pathologique, Paris 1908.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Cornil et **Ranvier**, *Manuel d'histologie pathologique, Paris, Bd. I u. II 1901—1902.*

Cruveilhier, *Anatomie pathologique (Atlas), Paris 1842.*
Dürck, *Atlas und Grundriß d. pathol. Histologie, München 1900—1903.*
Graupner u. **Zimmermann,** *Technik u. Diagnostik am Sektionstisch, Zwickau 1898.*
Hallopeau et **Apert,** *Traité élémentaire de pathologie générale, Paris 1904.*
Hammarsten, *Physiolog. Chemie, Wiesbaden 1896.*
Karg u. **Schmorl,** *Atlas der pathologischen Gewebelehre, Leipzig 1893.*
Kaufmann, *Spezielle patholog. Anatomie, Berlin 1904.*
Klebs, *Die allgemeine Pathologie I, Jena 1886, und II, 1889.*
Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*
Lancereaux, *Traité d'anatomie pathologique I—III, Paris 1877—1889.*
Lukjanow, *Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle, Leipzig 1891; Grundzüge einer allgemeinen Pathologie des Gefäßsystems, Leipzig 1894; Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Verdauung, Leipzig 1899.*
Neumeister, *Physiologische Chemie, Jena 1897.*
Nicolle-Dünschmann, *Grundzüge der allgemeinen Mikrobiologie, Berlin 1903.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
Orth, *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin 1893—1903.*
v. Recklinghausen, *Allgemeine Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Ribbert, *Die Lehre von dem Wesen der Krankheit in ihrer geschichtlichen Entwickelung, Bonn 1899; Allgemeine Pathologie, Leipzig 1901; Spezielle Pathologie, Leipzig 1902.*
Rumpel u. **Kast,** *Pathologisch-anatomische Tafeln, Hamburg 1892—1903.*
Schmaus, *Grundriß der pathologischen Anatomie, Wiesbaden 1904.*
Stengel, *A Textbook of Pathology, London 1903.*
Thoma, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Stuttgart 1894.*
Tripier, *Traité d'anatomie pathol. générale, Paris 1904.*
Virchow, *Die Cellularpathologie, Berlin 1871.*
Weichselbaum, *Grundriß der pathologischen Histologie, Wien 1892.*
Woodhead, *Practical Pathology, London 1892.*

ERSTER ABSCHNITT.

Aeussere Krankheitsursachen und angeborene Krankheitsanlage.

I. Die äußeren Krankheitsursachen.

1. Entstehung von Krankheiten durch Nahrungs- und Sauerstoffmangel, durch Ermüdung, durch Hitze und Kälte, durch Aenderungen des Luftdrucks und durch elektrische Einwirkungen.

§ 1. Der Mensch ist zeitlebens den Einflüssen der ihn umgebenden Außenwelt ausgesetzt, von denen manche fördernd, manche auch hemmend auf die Ausübung seiner Funktionen einwirken. Kann er durch selbsttätige Aenderung seiner Beziehungen zur Außenwelt sowie durch Accommodation seiner Funktionen an die äußeren Lebensbedingungen die schädlichen Einflüsse ausgleichen, so bleibt er gesund, reichen seine regulatorischen Vorrichtungen nicht mehr aus, so verfällt er in Krankheit oder geht zu Grunde.

Zu seiner Erhaltung bedarf der Organismus zunächst einer gewissen Menge von Nahrungsmitteln sowie einer bestimmten Menge von Wasser und Sauerstoff, und wenn er dieselben auch eine kurze Zeit entbehren kann, so führt doch ein über einen gewissen Grad und eine gewisse Zeit hinausgehender **Sauerstoff-, Nahrungs- und Wassermangel** notwendigerweise zu Krankheit oder Tod.

Die **Aufhebung** oder **Verminderung der Sauerstoffzufuhr** zu den Geweben ist ein Ereignis, das sich zu allen Lebenszeiten einstellen kann und entweder auf Mangel an Sauerstoff in dem uns umgebenden Medium oder auf ein Hindernis in der Ueberführung des in der Atmungsluft enthaltenen Sauerstoffs in die Lunge oder das Blut, oder endlich auf eine Unfähigkeit des Blutes, den Sauerstoff in genügender Menge aufzunehmen, zurückzuführen ist. Bei dem im Uterus liegenden Foetus kann Sauerstoffmangel dadurch eintreten, daß die Mutter selbst an Sauerstoffmangel leidet, oder daß durch vorzeitige Lösung der Placenta, oder durch krankhafte Veränderungen in der Placenta, oder durch Kompression der Nabelschnur der Gasaustausch zwischen dem Blut der Mutter und dem Foetus behindert wird. Nach der Geburt kann Sauerstoffmangel dadurch entstehen, daß sich der Lungenatmung

Hindernisse entgegenstellen, oder daß das Kind selbst zu schwach ist, um durch Erweiterung des Thorax, d. h. durch Respirationsbewegungen der Lunge hinlänglich Luft zuzuführen.

Wird die Zufuhr von Sauerstoff vollkommen aufgehoben, etwa dadurch, daß in die Luftwege statt Luft irgendwelche Flüssigkeit, z. B. Wasser, eindringt, oder daß die Luftwege verschlossen werden, so geht das betreffende Individuum in kürzester Zeit an Sauerstoffmangel, an **Erstickung** oder **Suffokation** zu Grunde. Läßt man Tiere in einem vollkommen geschlossenen Raume, so tritt der Tod ein, sobald der Sauerstoff der Luft nur noch 2 bis 3 Volumprozent der Luft (statt 20,8 Vol.-Proz.) beträgt (CL. BERNARD, P. BERT).

Ist die Sauerstoffaufnahme nicht ganz aufgehobcn, sondern nur hochgradig herabgesetzt, wie es z. B. bei Kohlenoxydgasvergiftung, bei welcher die feste Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Hämoglobin die Aufnahme von Sauerstoff durch die Blutkörperchen verhindert, der Fall sein kann, so erfolgt der Erstickungstod erst nach Tagen. Bei allmählich zunehmender Behinderung des Sauerstoffzutrittes und bei Anhäufung von Kohlensäure im Blute, wie sie z. B. bei Verengerungen des Kehlkopflumens durch entzündliche Ausschwitzungen und bei Kompression der Luftröhre durch Kröpfe vorkommen können, bei Herabsetzung oder Behinderung der Lungentätigkeit etc. stellen sich Atemnot, Cyanose, Krämpfe und Trübungen des Bewußtseins ein, Zustände, welche man als **Asphyxie** bezeichnet.

Ist die Sauerstoffzufuhr nur in geringerem Grade, aber lange Zeit anhaltend herabgesetzt, ein Ereignis, das z. B. bei Verminderung der Blutkörperchen, bei Oligocythämie eintreten kann, so stellen sich in den Geweben des Organismus Degenerationsvorgänge ein, welche namentlich durch Steigerung des Eiweißzerfalles und durch Verfettung der Organe gekennzeichnet sind und nicht nur Krankheit, sondern unter Umständen sogar den Tod herbeiführen können.

Werden dem Organismus **alle Nahrung und alles Wasser entzogen,** so tritt, da Eiweiß und Fett gleichwohl zersetzt werden, eine rasche Abnahme des Körpergewichtes und schließlich der Tod ein. Nach LEHMANN, MÜLLER, MUNK, SENATOR und ZUNTZ sinkt im Hunger die Größe der Oxydationsprozesse nicht unter den Wert, welcher bei demselben Individuum in nüchternem Zustande bei gleichem Verhalten beobachtet wird, und es findet ein starker Eiweißumsatz und starke Wasserabgabe statt. Bei Tieren erfolgt der Tod bei einem Verlust von ungefähr 40 Proz. des Körpergewichtes, wobei fast die Hälfte des Verlustes auf Rechnung des Muskelschwundes kommt.

Am stärksten schwindet das Fett, von dem bis zu 93 Proz. verloren gehen können, sodann kommen, nach Prozenten ihrer ursprünglichen Massen geordnet: Leber, Milz, Hoden, Muskeln, Blut, Darmrohr, Haut, Nieren, Lunge. Den geringsten Gewichtsverlust zeigen das Herz, das Nervensystem und die Knochen, doch findet ein Abschmelzen von Knochengewebe während des Hungers statt, und es wird danach bei Wasserzufuhr eine vermehrte Menge von Phosphorsäure und Kalk im Harn abgeschieden. Im Blute nehmen die farblosen Blutkörperchen sehr bald an Zahl ab (LUCIANI), die roten Blutkörperchen können dagegen in einer gegebenen Blutmenge an Zahl vermehrt sein. Die Organe verhungerter Tiere zeigen neben einfacher Atrophie der Elementarbestandteile, auch der Kerne, besonders in der Leber (LUKJANOW), vielfach die Erscheinung von Blutstauung und da und dort auch

Blutungen, ferner auch Degenerationen und entzündliche Veränderungen, so namentlich im Darm, der Leber, den Nieren und im Nervensystem.

Der tödliche Ausgang bei absoluter Nahrungs- und Wasserentziehung erfolgt beim Menschen nach 7—12 Tagen; Körperarbeit beschleunigt dabei das Ende; durch Wassergenuß kann es sehr bedeutend hinausgeschoben werden, so daß Menschen bis zu 30 Tagen und sogar noch länger hungern können, ohne zu Grunde zu gehen oder auch nur bleibenden Schaden davonzutragen. Durch die Wasserzufuhr wird die Stickstoffausfuhr im Harn gesteigert.

Bei **ungenügender Nahrungszufuhr** kann das Leben zwar lange erhalten bleiben, allein es stellt sich dabei eine Konsumption der Körpermasse ein, welche zu Zuständen höchster Abmagerung, zu Marasmus oder Kachexie, und schließlich zum Tode führt. Dasselbe geschieht, wenn die Zusammensetzung der Nahrung unzweckmäßig ist, und nur ein Teil der notwendigen Nahrungsstoffe in genügender Menge geboten wird, so daß der Körper entweder an Eiweiß, oder an Fett, oder an Aschenbestandteilen, oder an Wasser verarmt. Hunde gehen bei stickstofffreier Nahrung in 31—34 Tagen (MAGENDIE) zu Grunde. Ist die Nahrung an sich ausreichend, aber eiweißarm, so treten nach einiger Zeit (beim Hunde nach 6 Wochen) Appetitlosigkeit und Widerwillen gegen die gereichten Nahrungsmittel ein, und es werden die Verdauung und Ausnützung derselben mangelhaft (MUNK). Besonders wird das Nahrungsfett davon betroffen, in schwächerem Grade das Eiweiß und die Kohlehydrate. Sehr wahrscheinlich ist diese Abnahme der Resorption vornehmlich auf eine Abnahme der Sekretion der Verdauungssäfte zurückzuführen, und es läßt sich dies für die Galle ziffermäßig nachweisen. Der Kot wird schließlich fast acholisch.

Andauernd **ungenügende Zufuhr von Eisen** verursacht Blutarmut und weiterhin allgemeine Ernährungsstörungen.

Wird Versuchstieren bei guter Fütterung **alles Wasser entzogen**, so gehen dieselben unter starker Abnahme des Gewichtes in etwa 8—12 Tagen zu Grunde, und es finden sich in den verschiedenen Organen ähnliche Veränderungen wie bei dem Tode durch Verhungern. Die Veränderungen sind teils durch Wassermangel und ungenügende Nahrungsaufnahme, teils durch die Retention schädlicher Stoffwechselprodukte zu erklären.

Kuhmilch hat sehr geringen Eisengehalt. Nach FÜRST enthält die Asche von Milch 0,53, von Hühnereiweiß 0,57, von Ochsenfleisch 0,7, von Erbsenmehl 0,88, von Kartoffeln 1,18, von Aepfeln 1,4, von Hühnereigelb 1,65, von Linsenmehl 2,0, von Pflaumen 2,54, von Roggenmehl 2,54, von Spinat 3,35, von Kopfsalat 5,31, von Erdbeeren 5,89, von Tee 9,29, von Ochsenblut 9,79 Proz. Eisen.

Literatur über die Folgen der Sauerstoff-, der Nahrungs- und der Wasserentziehung.

Ahlfeld, *Der Uebergang der intrauterinen Atmung zur extrauterinen, Marburg 1891.*
Coën, *Sull' inanizione acuta, Bull. delle Scienze Med. di Bologna, Ser. VII, Vol. I, 1890.*
Daddi *et* ***Treves,*** *Observations sur l'asphyxie lente, A. ital. de biol. XXVIII 1897.*
Dennig, *Bedeutung der Wasserzufuhr für den Stoffwechsel, Z. f. Ther. I 1898.*
Dreyfus-Brissac, *De l'asphyxie non toxique, Paris 1888.*
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, Berlin 1885.*
Fränkel, *Einfluß d. verminderten Sauerstoffzufuhr, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Halliburton, *Lehrb. der chemischen Physiologie und Pathologie. Heidelberg 1896.*
v. Hofmann, *Lehrbuch der gerichtl. Medizin, Wien 1895.*

Hoppe-Seyler, *Stoffwechsel bei Sauerstoffmangel, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
Krehl, *Die Atmung, Pathol. Physiologie, Leipzig 1898.*
Lehmann, Müller, Munk, Senator u. Zuntz, *Untersuchung an zwei hungernden Menschen, Virch. Arch. 131. Bd. Supplement 1893.*
Luciani, *Das Hungern (übersetzt von O. Fränkel), Leipzig 1890.*
Lukjanow, *Veränd. d. Zellkerne b. Hungern, A. des sc. biol. VI u. VII, 1897 u. 1898.*
Monti, *Alteraz. del sist. nervoso nell' inanizione, A. ital. de biol. XXIV 1895.*
Mühlmann, *Russische Literatur über die Pathologie des Hungerns (zahlreiche und vielseitige Untersuchungen), Centralbl. f. allg. Pathol. X 1899.*
Müller, *Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken, Zeitschr. f. klin. Med. XVI 1889.*
Munk, *Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweißarmen Nahrung, V. A. 132. Bd. 1893.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
Ottolenghi, *Osserv. sperim. sul sangue asfittico, A. p. le Sc. Med. XVII 1893.*
Peri, *Altérations du syst. nerv. prod. par l'inanition, A. ital. de biol. XVIII 1892.*
Pernice u. Scagliosi, *Wirkung d. Wasserentziehung, V. A. 139, Bd. 1895 (Lit.).*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Statkewitsch, *Veränderungen d. Muskeln u. Drüsen b. Hungern, A. f. exp. Path. 33. Bd. 1894.*

§ 2. Ist die **funktionelle Tätigkeit** irgend eines Organes **längere Zeit hindurch über das gewöhnliche Maß angestrengt,** so tritt früher oder später, teils durch Verbrauch des funktionsfähigen Materials, teils durch Bildung toxisch wirkender Stoffwechselprodukte eine **Ermüdung** ein, welche das betreffende Organ zu weiterer angestrengter Tätigkeit untauglich macht. Am häufigsten machen sich die **Folgen der Ueberanstrengung** am Muskel- und Nervensystem geltend und äußern sich in schmerzhafter Steifigkeit der Muskeln sowie in Aufregungszuständen, Schlaflosigkeit, schwerem Kopf, Mangel an Appetit, Gefühl von Hinfälligkeit, pathologischen Schweißausbrüchen, unter Umständen sogar in Temperaturerhöhungen. Betrifft die Ermüdung das Herz, so kann durch dieselbe der Tod herbeigeführt werden. Dieses Ereignis kann sich sowohl dann einstellen, wenn das Herz kurze Zeit bis zur äußersten Leistungsfähigkeit, als wenn es längere Zeit unter seiner maximalen Leistungsfähigkeit, aber doch nahe an derselben arbeiten muß. Gelangen die ermüdeten Gewebe zur Ruhe, und wird ihnen in hinreichendem Maße Ernährungsmaterial geboten, so werden die durch die angestrengte Tätigkeit gesetzten Verluste an funktionsfähigem Material wieder ersetzt, die Produkte des Stoffwechsels, welche hemmend auf die Gewebstätigkeit wirken, weggeschafft und das Gewebe zu neuer Tätigkeit wieder fähig gemacht.

Ist ein Gewebe häufig der Sitz angestrengtester funktioneller Tätigkeit und sind die Ruhepausen zu klein, um eine völlige Wiederherstellung des Gewebes zu gestatten, so kann sich schließlich ein Zustand dauernder funktioneller Insufficienz, eine dauernde Ermüdung, einstellen, welche unter Umständen sich sogar in einer Degeneration und Atrophie des betreffenden Organes äußert. So kann z. B. ein Muskel durch übermäßigen Gebrauch atrophisch werden, und ein Gehirn, welches durch irgend welche Erregungen ohne die nötigen Ruhepausen zu angestrengter Tätigkeit angeregt wird, gerät schließlich in einen Zustand der Erschlaffung und Erschöpfung, welcher eine normale Funktion zur Unmöglichkeit macht. Durch Ruhe und geregelte Ernährung kann das Gehirn sich wieder erholen. Bei hohem Grade der Erschöpfung kann indessen die funktionelle Insufficienz eine bleibende werden und schließlich in anatomischen Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Ist die Erregung des Nervensystems eine sehr heftige, so bedingt sie unter Umständen auch bei kürzester Dauer der Erregung eine Auf-

hebung der Nervenfunktionen, eine Lähmung, welche, falls sie die Herz- und Respirationstätigkeit betrifft, sogar den Tod zur Folge haben kann, häufiger indessen nach kurzer Zeit vorübergeht.

Bei schwer arbeitenden Organen treten die Ermüdung und die Insufficienz um so rascher ein, je unvollkommener die Ernährung ist. Herzermüdung und Herzinsufficienz werden danach am häufigsten beobachtet, wenn durch fieberhafte Krankheiten die allgemeine Ernährung darniederliegt, oder wenn bei schlecht kompensierten Herzfehlern und bei Lungenleiden die Aufnahme von Sauerstoff in das Blut mehr oder weniger behindert ist.

Durch Ueberanstrengung wird der Organismus sehr wahrscheinlich für verschiedene Infektionen empfänglicher gemacht.

Werden die Anforderungen an einen Muskel oder an eine Drüse nur mäßig gesteigert, und ist gleichzeitig die Ernährung eine gute, so wird das betreffende **Gewebe hypertrophisch** und dadurch fähig, die vermehrte Arbeit auf die Dauer zu leisten.

Dauernde **Herabsetzung** oder **Aufhebung der Tätigkeit** verursacht bei Organen, die unter normalen Verhältnissen andauernd eine bestimmte Arbeit verrichten (Muskeln, Drüsen) eine Massenabnahme, eine Atrophie des betreffenden Gewebes.

Literatur über Ueberanstrengung und Ermüdung.

Abelous, *Contrib. à l'étude de la fatigue, Arch. de phys. V 1893.*
Bouveret, *La neurasthénie, Paris 1891.*
Brauns, *Die Neurasthenie, Wiesbaden 1891.*
Carrieu, *De la fatigue et de son influence pathogénique, Paris 1878.*
Edinger, *Neue Theorie über die Ursachen einiger Nervenkrankheiten, Leipzig 1894.*
Erb, *Die zunehmende Nervosität unserer Zeit, Heidelberg 1893.*
de Fleury, *Pathogénie de l'épuisement nerveux, Rev. de méd. 1896.*
Guerrini, *Action de la fatigue sur les cellules nerveuses, A. ital. de biol. XXXII 1899.*
Kraepelin, *Zur Ueberbürdungsfrage, Jena 1897 (Lit.).*
Krehl u. Romberg, *Bedeutung d. Herzmuskels u. d. Herzganglien f. d. Herztätigkeit, A. f. exp. P. 30. Bd. 1892.*
Leyden, *Herzkrankheiten in Folge v. Ueberanstrengung, Zeitschr. f. klin. Med. XI 1886.*
Marfan, *Fatigue et surmenage, Path. gén. publ. par Bouchard I 1895.*
Mosso, *Die Ermüdung, Leipzig 1893.*
Seitz, *Ueberanstrengung d. Herzens, D. Arch. f. klin. Med. XI 1873 u. XIII 1874 (Lit.).*
Ziehen, *Neurasthenie, Eulenburg's Realencyklop. XVII 1898 (Lit.).*

§ 3. **Hohe Temperaturen** wirken teils durch lokale Abtötung der Gewebe (Verbrennung), teils durch Ueberhitzung des ganzen Körpers. Letzteres ist natürlich nur dann möglich, wenn sie eine gewisse Zeit lang einwirken, so daß es dem Organismus unmöglich wird, durch Wärmeabgabe sich vor Ueberhitzung zu schützen. Bei Aufenthalt in trockener Luft von 55—60° ist selbst die profuseste Schweißsekretion nicht mehr im stande, den Körper auf die Dauer vor Ueberhitzung zu bewahren, und in feuchter Luft genügen schon niedrigere Temperaturen.

Ist ein Mensch genötigt, hoher Temperatur sich auszusetzen, so kann eine Ueberhitzung des Körpers und schließlich jener Zustand sich einstellen, welchen man als **Hitzschlag** bezeichnet. Der Puls ist dabei beschleunigt, die Respiration jagend und keuchend, die Pupillen sind erweitert, und es kann schließlich der Tod eintreten. Befördert wird der Eintritt des Hitzschlages durch schwere körperliche Arbeit, durch Behinderung der Wärmeabgabe durch undurchdringliche Kleidung und durch Wasserarmut des Körpers.

Durch direkte Einwirkung der Sonnenstrahlen auf den Schädel können auch cerebrale und meningeale Reizungen, welche durch Hyperämie und entzündliche Exsudationen gekennzeichnet sind und als **Sonnenstich** oder als **Insolation** bezeichnet werden, auftreten.

Lokale Wärmeeinwirkungen auf die Haut, d. h. **Verbrennungen** bewirken je nach der Dauer der Einwirkung und der Höhe der Temperatur Hyperämie (I. Grad der Verbrennung) oder Blasenbildung (II. Grad) oder Gewebsverschorfung (III. Grad) oder Verkohlung (IV. Grad). Es wirkt sonach die Hitze örtlich zunächst alterierend auf die Gewebe und tötet dieselben bei einer gewissen Höhe der Temperatur und Dauer der Einwirkung ab.

Ist ein größerer Teil der Körperoberfläche, etwa ein Drittel, verbrannt, so geht das betreffende Individuum zu Grunde und zwar auch dann, wenn die Verbrennung nur leichtere Grade erreicht und Verschorfungen fehlen. Der anatomische Befund, den man nach Hautverbrennungen zu erheben Gelegenheit hat, spricht, sofern nicht der Tod in kürzester Zeit durch die schwere Erschütterung des Nervensystems und die Ueberhitzung des Körpers erfolgte, dafür, daß zunächst in Veränderungen des Blutes und Störungen der Zirkulation die Ursache des nach Hautverbrennung eintretenden Todes gelegen sein kann. Die Veränderungen des Blutes bestehen in Wasserverarmung, Zerfall und Schädigung der roten Blutkörperchen, welche ihre Funktion schwächen und zugleich zu der Ablagerung von Zerfallsprodukten in die Leber, die Milz und die Nieren Veranlassung geben. Sie sind ferner charakterisiert durch Blutstauung, Stasen, Blutungen und intravaskuläre Gerinnungen, durch welche sowohl Gefäße des kleinen als auch des großen Kreislaufs verstopft werden können, so daß örtliche Gewebsdegenerationen und Gewebsnekrosen sich einstellen können, wie z. B. in den Nieren, der Leber, der Magen- und Darmschleimhaut, im Knochen und in Weichteilen. Wahrscheinlich entstehen auch giftige Produkte, welche namentlich auf das Nervensystem und auf Leber und Nieren schädlich einwirken.

Niedrige Temperaturen wirken, ähnlich wie die hohen, teils durch lokale Schädigung und Abtötung von Geweben, teils durch Abkühlung des ganzen Körpers. Starke und langandauernde Abkühlung verursacht Gewebstod, nach leichteren Abkühlungen können sich infolge von Gewebsdegenerationen Blutgerinnungen, Hyperämie und Exsudationen, die verhältnismäßig reich an Leukocyten sind, einstellen. Es genügt schon eine kurz dauernde Abkühlung bis zum Gefrierpunkt, um degenerative Veränderungen an den Zellen, die alsbald von regenerativen Wucherungen der erhalten gebliebenen Zellen gefolgt sind, herbeizuführen. Man kann danach (FUERST) durch wiederholte sehr leichte Abkühlung (oder leichte Erwärmung) Epithelverdickungen erzielen. Am leichtesten erfrieren die Spitzenteile der Extremitäten, der Nase und der Ohren. Nach wiederholten leichteren Abkühlungen können mit starkem Jucken verbundene entzündliche Rötungen und Schwellungen (Frostbeulen, Perniones) auftreten.

Wird der ganze Körper stark abgekühlt, so tritt schließlich ein Zustand allgemeiner Paralyse durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Gewebe, besonders des Nervensystems und des Herzens ein. Das Sensorium wird getrübt, Herzschlag und Respiration werden immer schwächer und hören schließlich ganz auf. Wird der Körper, ehe die Erregbarkeit der Gewebe ganz erloschen ist, wieder erwärmt, so tritt

allmählich die Bewegungsfähigkeit der Glieder wieder ein, und nach einiger Zeit kehrt auch das Bewußtsein zurück. Beim Menschen sind Abkühlungen des Körpers bis zu 24—30° mit Ausgang in Genesung beobachtet.

Neben der stärkeren lokalen oder allgemeinen Erniedrigung der Gewebstemperatur kommen als krankmachende schädliche Einwirkungen auch leichtere allgemeine oder lokale Abkühlungen, sogenannte **Erkältungen** vor, denen zufolge teils am Orte der Abkühlung, teils an anderen, entfernt davon gelegenen Organen krankhafte Erscheinungen auftreten. So können z. B. nach ausgebreiteten Abkühlungen der Haut Durchfälle oder Katarrhe der Respirationswege oder Nierenerkrankungen, nach lokalen Abkühlungen der Haut schmerzhafte Zustände in den in der Tiefe liegenden Muskeln auftreten. In welcher Weise die genannten Folgezustände mit der Erkältung zusammenhängen, ist unbekannt (die vielfach gemachte Annahme, daß sie ein Effekt der durch die Hautabkühlung herbeigeführten Hyperämie der inneren Organe sei, ist wohl kaum zutreffend), doch liegt zur Zeit kein Grund vor, deshalb das Vorkommen von Erkältungskrankheiten zu leugnen. Wenn auch manche Affektionen, welche man früher auf Erkältung zurückgeführt hat, sich als infektiöse Erkrankungen erwiesen haben, so bleibt doch noch eine Anzahl krankhafter Zustände übrig, von denen wir keine andere Aetiologie als die Erkältung kennen. Begünstigend für den Eintritt einer Erkältungskrankheit sind Zustände, bei denen die Haut hyperämisch ist und Schweiß secerniert. Bei vielen Individuen besteht für Erkältung eine Disposition bestimmter Gewebe, so daß bei den einen danach einzelne Muskeln, bei den anderen Schleimhäute zu erkranken pflegen.

Nach der Ansicht zahlreicher Autoren können Abkühlungen des Körpers auch eine größere Empfänglichkeit für Infektionen bedingen, so daß z. B. in den von außen zugänglichen Höhlen des Körpers vorhandene pathogene Bakterien zufolge solcher Abkühlungen Einfluß auf die Gewebe gewinnen können.

Verbringt man Kaninchen in einen gut ventilierten Thermostaten von 36—40°, so steigt ihre Eigenwärme auf 39—40°, und es stellt sich eine bedeutende Beschleunigung der Atmung und der Pulsfrequenz ein. Sehr starke Erhöhung der Eigenwärme kann innerhalb von 1—3 Tagen unter sehr starker Beschleunigung der Atmung und der Herzaktion durch Lähmung der nervösen und kontraktilen Apparate zum Tode führen. Beträgt die Erhöhung der Körpertemperatur nur 2—3°, so können die Tiere bei guter Fütterung 10—30 Tage und länger am Leben bleiben, magern aber ab und gehen schließlich unter zunehmender Verminderung des Hämoglobingehaltes des Blutes und der Zahl der roten Blutkörperchen zu Grunde. In der Leber, den Nieren und dem Herzmuskel stellen sich degenerative Veränderungen, namentlich Verfettung, ein. Während des Versuches ist die Harnstoffproduktion gesteigert.

Die Tatsache, daß der Mensch nach ausgebreiteter, oberflächlicher Hautverbrennung so leicht zu Grunde geht, hat man in verschiedener Weise zu erklären gesucht. Billroth, Foà, Mendel und Andere glaubten die Todesursache in einer Unterdrückung der Hautperspiration und der dadurch bedingten Anhäufung giftiger Stoffe im Blute sehen zu dürfen, während Andere, wie z. B. Sonnenburg und Falk, in einer reflektorischen Herabsetzung des Gefäßtonus die Ursache des Ablebens suchen. In foudroyanten Fällen soll nach Sonnenburg eine Ueberhitzung des Blutes Herzlähmung bewirken. Ponfick, Klebs, v. Lesser und andere sind dagegen der Ansicht, daß der tödliche Ausgang wesentlich durch eine Schädigung und Zerstörung der roten Blutkörperchen bewirkt wird. Auch Silbermann, Welti und Salvioli suchen die Todesursache in Schädigungen des Blutes, legen dabei aber nicht sowohl

auf den Untergang roter Blutkörperchen als auf die Entstehung von Stasen und Gerinnungen des Blutes im Innern der Gefäße verschiedener Organe, welche als Folgezustände der Blutschädigung anzusehen sind, besonderen Wert. KIJANITZIN, PARASCANDOLO, SCAGLIOSI und DOHRN nehmen an, daß sich im Körper der Verbrannten ein Gift bilde, welches auf das Nervensystem einwirkt und auch Leber und Niere schädigt. WILMS sucht die Todesursache teils in der Wasserverarmung des Körpers, teils in der Resorption giftiger Produkte aus dem Verbrennungsgebiet.

Nach PFLÜGER und anderen gelingt es, durch **Abkühlung bei Tieren** alle Lebensvorgänge zum Stillstand zu bringen, ohne daß die Wiedererweckung aus dem Scheintode ausgeschlossen ist. Es kann dies selbst dann geschehen, wenn ein Tier zu einem festen Eisklumpen gefroren ist. Auch PREYER ist der Ansicht, daß die Kontinuität des Lebens vollständig durch Abkühlung unterbrochen werden kann, und bezeichnet Individuen, welche leblos, aber noch lebensfähig sind, als anabiotische. Frösche sollen bei einer Abkühlung bis auf — 2,5°, bei welcher das Herz festgefroren ist, viele Stunden lebensfähig bleiben. Nach Untersuchungen von KOCH ist eine solche Anabiose festgefrorener Tiere dann möglich, wenn nur ein Teil des im Tierkörper enthaltenen Wassers zu Eis geworden ist und wenn das Auftauen langsam stattfindet. Bei raschem Auftauen entstehen zwischen dem aus den Kristallen entstehenden Wasser und den konzentrierten Eiweißlösungen des Blutes und der Gewebe heftige Diffusionsströme, welche zerstörend auf die Gewebe wirken.

Nach Untersuchungen von J. DEWAR *(Mitteil. an die Royal Soc. of London 1900)* behalten Samen von Weizen, Gerste, Senf, Erbsen, Kürbis, in flüssigen Wasserstoff, d. h. in eine Temperatur von — 250° verbracht, ihre Keimfähigkeit. Es wird also das Protoplasma in diesem Zustande durch Kälte nicht verändert.

Von den Strahlen des Sonnenlichtes oder des Bogenlichtes zeigen nicht nur die Wärmestrahlen, sondern auch die **chemisch wirksamen violetten und ultravioletten Strahlen** eine bedeutsame Einwirkung auf die Gewebe des menschlichen Körpers. Nach YOUNG, BECLARD, SCHNETZLER, GODNEW u. A. (Lit. s. SACK, l. c.) vollziehen sich Wachstums- und Regenerationsvorgänge unter blauen und violetten Strahlen rascher als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Nach FINSEN verläuft der Variolaprozeß in der Haut weit günstiger, wenn man im Krankenraum durch Anwendung roter Fensterscheiben die violetten Strahlen von der Haut fernhält. Nach Untersuchungen von MAKLAKOW kann man durch die violetten und ultravioletten Strahlen des Bogenlichtes ein eigenartiges Hauterythem erzeugen und zwar auch dann (WIDMARK), wenn man die Wärmestrahlen ausschaltet. Nach FINSEN wird das Sonnenerythem der Haut vornehmlich durch die violetten und ultravioletten Strahlen hervorgerufen. In Plattenkulturen werden Bakterien durch die Einwirkung ultravioletter Strahlen des Bogenlichtes in kurzer Zeit getötet. Nach Untersuchung von GODNEW, FINSEN, MÖLLER u. a. können violette und ultraviolette Strahlen die Haut durchdringen, während Blut dieselben absorbiert. FINSEN hat, auf diesen Tatsachen fußend, versucht, Hautkrankheiten, insbesondere Lupus, Krebs, Gefäßnaevi, Aknepusteln etc. durch die ultravioletten Strahlen der Sonne und des Bogenlichtes zu behandeln und hat namentlich mit letzteren große Erfolge erzielt. Frische Fälle von Lupus werden durch sein Verfahren in verhältnismäßig kurzer Zeit geheilt. Die Wärmestrahlen werden durch Einschaltung von Quarzlinsen und fließendem Wasser in die Strahlenbahn von der Haut ferngehalten. Am Orte der Applikation wird eine Hohllinse aus Quarz, durch welche Wasser fließt, aufgedrückt, damit das Blut, welches die ultravioletten Strahlen absorbiert, weggedrängt wird. Die Bestrahlung verursacht, etwa eine Stunde durchgeführt, zunächst Entzündung, die nach 12 und mehr Stunden sich durch Bildung einer Blase äußert. Weiterhin bildet sich im behandelten Gebiet Narbengewebe.

Nach Untersuchungen von DREYER, die von NEISSER und HALBERSTAEDTER nachgeprüft wurden, lassen sich Infusorien, Bakterien und tierisches Gewebe durch Imprägnation mit Erythrosin (Lösung von 1 : 1000 bis 1 : 4000) für rote und gelbe Strahlen sensibilisieren, sodaß diese Strahlen ähnlich wirken wie die violetten und ultravioletten. Da die roten und gelben Strahlen eine größere Penetrationskraft im Gewebe besitzen, so kann man durch Vorbehandlung der Gewebe mit Erythrosinlösungen größere Tiefenwirkung des Lichtes erzielen.

Röntgenstrahlen, welche die Haut längere Zeit treffen, bewirken in der-

selben sowohl an der Eintritts- als auch an der Austrittsstelle degenerative Veränderungen, welche zunächst vornehmlich das Epithel, sodann auch die Bindegewebszellen betreffen. Weiterhin stellen sich entzündliche Prozesse ein. Klinisch machen sich die Veränderungen erst nach etwa 14 Tagen geltend und erreichen erst nach einigen Wochen ihren Höhepunkt. Haare oder auch Fingernägel können verloren gehen. Kommt es zu Gewebszerfall, so ist die Heilung der daraus hervorgehenden Geschwüre eine langsame und erschwerte. Man hat auch die Röntgenstrahlen mit Erfolg zur Behandlung des Lupus und des Hautkrebses benutzt. Die Dauer einer wirksamen Behandlung muß etwa 30—60 Minuten betragen und wird 2 bis 3mal wiederholt. Die Krebsgeschwüre zeigen erst nach Ablauf von ein bis zwei Wochen eine entzündliche Reaktion. Heilung kann durch Zerfall der Krebszellen, die gegen Röntgenstrahlen besonders empfindlich sind, und durch Vernarbung und Ueberhäutung des Geschwürs erfolgen. In Mammakrebsen kann eine gewisse Rückbildung, nicht aber völlige Heilung erzielt werden.

Nach Untersuchungen von HEINEKE genügt bei Ratten, Meerschweinchen und Hunden schon eine Bestrahlung von einer Viertelstunde, um innerhalb der Lymphknoten, der Milz und der Lymphdrüsen einen reichlichen Zerfall von Lymphzellen herbeizuführen, der sofort beginnt und innerhalb der folgenden 24 Stunden abläuft.

Becquerelstrahlen wirken ähnlich wie Röntgenstrahlen. Es stellen sich Gewebsdegenerationen und Entzündungen ein, die erst in der zweiten und dritten Woche nach der Einwirkung erkennbar werden und nach 20—30 Tagen ihren Höhepunkt erreichen (s. HALKIN, l. c.). Kommt es zur Bildung von Geschwüren, so sind dieselben schwer zur Heilung zu bringen. Therapeutische Erfolge lassen sich mit Becquerelstrahlen bei Hautkrebsen und bei Lupus erzielen. Nach PFEIFFER, FRIEDBERGER, SCHOLTZ wirken die Strahlen baktericid, und es dringt ein Teil der wirksamen Strahlen mehrere Millimeter tief in die Gewebe ein. Röntgenstrahlen und Becquerelstrahlen stellen nicht, wie Licht, Wärme und Elektrizität eine besondere Form der Wellenbewegung des Aethers dar, sondern stellen Stoffteilchen von außerordentlicher Kleinheit, Elektronen, dar, welche mit ungeheurer Schnelligkeit im Raume sich bewegen. Bei den Röntgenstrahlen ist die treibende Kraft die der Röntgenröhre zugeführte elektrische Energie. Bei den Becquerelstrahlen handelt es sich um eine von BECQUEREL als Radioaktivität bezeichnete Eigenschaft bestimmter Körper. BECQUEREL machte 1896 die Beobachtung, daß Uransalze und metallisches Uran Strahlen aussenden, welche im Dunkeln die photographische Trockenplatte beeinflussen und für gewöhnliches Licht undurchgängige Körper durchdringen. 1898 gelang es Frau CURIE aus Uranpecherz radioaktive Körper abzuscheiden, die den Namen Radium und Polonium erhielten. 1899 wurde noch ein dritter radioaktiver Körper (Actinium) durch CURIE und DEBIERNE nachgewiesen. Rein dargestellt und am genauesten untersucht ist das Radium, ein neues Element, dessen Verbindungen die Radioaktivität im höchsten Maße besitzen und Elektronen mit einer Schnelligkeit von 160 000 Kilometer in der Sekunde durch den Raum senden und zugleich auch Wärme ausstrahlen. In ihrer Umgebung wird die Luft ionisiert, d. h. für elektrische Entladungen leitend gemacht.

Nach HIMSTEDT (*Ann. der Physik 1903*) sind zahlreiche Quellen, insbesondere Thermalquellen radioaktiv, und es ist nicht unwahrscheinlich, daß die besondere Wirkung derselben zu einem Teil damit zusammenhängt.

Literatur.

Alonzo, *Alteraz. delle fibre nervose in seg. al congelamento, A. p. le Sc. Med. XIII 1889.*
Ansiaux, *La mort par le refroidissement, Bruxelles 1889.*
Apolant, *Wirk. v. Radiumstrahlen auf d. Carcinom d. Mäuse, D. med. Wochenschr. 1904.*
Caspari, *Bedeutung des Radiums, Zeitschr. f. diät. Chir. VIII 1904.*
Dittrich, *Ueber Hitzschlag, Zeitschr. f. Heilk. XIV 1893 (Lit.).*
Dohrn, *Path. Anat. d. Todes nach Hautverbrennung, D. Zeitschr. f. Chir. 60. Bd. 1901.*
Finsen, *Ueber die Bedeutung der chem. Strahlen des Lichtes für Medizin, Leipzig 1899.*
Fittig, *Behandlung d. Carcinome mit Röntgenstrahlen, Beitr. v. Bruns 42. Bd. 1904.*
Fraenkel, *Befunde bei akut. Todesfällen nach Hautverbrennung, D. med. Wochenschr. 1889.*
Fuerst, *Veränd. d. Epidermis durch Wärme u. Kälte, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Gottstein, *Klimatische Einflüsse, Ergebn. d. allg. Path. IV, Wiesbaden 1899.*

Grawitz, *Widerstandsfähigkeit lebender Gewebe, D. med. Wochenschr. 1897.*
Halkin, *Einfluß der Becquerelstrahlen auf die Haut, A. f. Derm. 65. Bd. 1903 (Lit.).*
Heineke, *Einwirk. d. Röntgenstrahlen auf inn. Organe, Münch. med. Wochenschr. 1904.*
Hochhaus, *Gewebsveränd. nach Kälteeinwirkung, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Jacubasch, *Sonnenstich und Hitzschlag, Wien 1881.*
Keferstein, *Der Erfrierungstod, Berlin 1893.*
Kijanitzin, *Ursache des Todes nach Hautverbrennung, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Kisskalt, *Disposition, Erkältung u. Abhärtung, Münch. med. Wochenschr. 1900; Die Erkältung, Arch. f. Hyg. 39. Bd. 1901.*
Kochs, *Wirkung der Kälte und Anabiose, Biol. Cbl. 1890 u. XV 1895.*
Kriege, *Hyaline Veränderungen d. Haut durch Erfrierungen, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Laloy, *Scheintod u. Wiederbelebung als Anpassung an Kälte, Biol. Cbl. XX 1900.*
Lefèvre, *Réactions conséc. aux réfrigérations, Journ. de phys. II 1900.*
Le Noir, *Agents physiques, Pathol. gén. publ. par Bouchard I 1895.*
Lesser, *Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen, Virch. Arch. 79. Bd. 1880.*
Markusfeld u. Steinhaus, *Todesursache nach Verbrühung, Cbl. f. a. P. VI 1895.*
Masehold, *Sonnenstich u. Hitzschlag, Eulenburgs Realencyklopädie XXII 1899.*
Neisser u. Halberstaedter, *Lichtbehandlung nach Dreyer, D. med. Wochenschr. 1904.*
Obernier, *Der Hitzschlag, Bonn 1889.*
Parascandolo, *Altérat. du syst. nerveux dans les brulures, Arch. de phys. X 1898.*
Perthes, *Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Carcinom, Arch. f. klin. Chir. 71. Bd. 1903.*
Pflüger, *Die allgemeinen Lebenserscheinungen, Bonn 1889.*
Pictet, *L'emploi des basses tempér., Jahresber. über 1893 v. Hermann II 1895.*
Ponfick, *Todesfälle nach Hautverbrennungen, Berl. klin. Wochenschr. 1876, 1877 u. 1883.*
Preyer, *Ueber Anabiose, Biol. Cbl. XI 1891.*
Rischpler, *Histol. Veränderungen nach der Erfrierung, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Ruhemann, *Ist Erkältung eine Erkrankungsursache? Leipzig 1898.*
Sack, *Wesen der Finsenschen Lichtbehandlung, Münch. med. Wochenschr. 1902 (Lit.).*
Salvioli, *Cause della morte per scottatura, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Scagliosi, *Sonnenstich, V. A. 165. Bd. 1901; Hautverbrennungen, D. med. Woch. 1903.*
Schmidt, E., *Lichttherapie, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung I 1904.*
Schmidt u. Markuse, *Veränd. der Haut nach Finsen-Bestrahl., A. f. Derm. 64. Bd. 1903.*
Scholtz, *Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut, Arch. f. Derm. 59. Bd. 1902; Röntgenstrahlen, Eulenburgs Jahrb. II 1904; Wirk. der Radiumstrahlen, D. med. Woch. 1904.*
Silbermann. *Ursachen des Todes nach Hautverbrennungen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Uschinsky, *Wirkung der Kälte auf verschiedene Gewebe, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Weber, *Die heutige Kenntnis der Radioaktivität, D. med. Wochenschr, 1904.*
Wegner, *Abkühlung bloßgelegter Organe, v. Langenbecks Arch. XX 1876.*
Welti, *Todesursache nach Hautverbrennungen, B. v. Ziegler IV 1889, Cbl. f. a. P. 1890.*
Werhovski, *Wirkung erhöhter Eigenwärme, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895 (Lit.).*
Wilms, *Zur Pathologie der Verbrennung, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. VIII 1901.*
Ziegler, *Wirkung erhöhter Eigenwärme, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1895.*

§ 4. Rasche **Erniedrigung des Luftdrucks**, wie sie bei Bergbesteigungen und Luftballonfahrten vorkommt, kann Zustände großer Erschöpfung mit starken Herzpalpitationen und Ohnmacht, unregelmäßiger Atmung, mitunter auch Erbrechen und Blutungen aus Zahnfleisch und Lippen verursachen. Diese Erscheinungen beruhen wesentlich auf Sauerstoffmangel (P. BERT), indem die Lungenkapillaren aus der stark verdünnten Luft nicht hinlänglich Sauerstoff aufzunehmen vermögen. KRONECKER glaubt sie auf Störungen des Lungenkreislaufs zurückführen zu müssen. Nach Untersuchungen von SCHUMBURG und ZUNTZ ist zudem die gleiche Arbeit in der Höhe mit größerem Sauerstoffverbrauch verbunden als in der Tiefebene. Die Erscheinungen treten daher beim Bergsteigen, wobei die Muskeln angestrengt arbeiten müssen, bei geringerer Höhe auf als bei Ballonfahrten. Bei dem Bau der Gornergratbahn sank in einer Höhenlage von 2700—3000 m die Leistungsfähigkeit der Arbeiter auf ein Drittel.

Nach Untersuchungen von EGGER, MIESCHER und anderen nimmt bei Aufenthalt im Hochgebirge nach kurzer Zeit die Zahl der roten Blutkörperchen und damit auch der Hämoglobingehalt des Blutes zu.

SCHAUMANN und ROSENQVIST geben an, daß sie diese Erscheinung auch bei Tieren beobachten konnten, die sie in pneumatischen Glocken längere Zeit bei niedrigem Luftdruck hielten. Andere Autoren (SCHUMBURG, ZUNTZ, GOTTSTEIN u. a.) bestreiten die Richtigkeit dieser Erscheinung, die sie durch eine Eindickung des Blutes durch Wasserverlust und durch Aenderung der Blutverteilung oder auch durch Aenderungen im Volumen des Meßapparates erklären, und suchen die günstige Einwirkung des Hochgebirges auf das Befinden mancher Individuen durch Reize (stärkere Belichtung), welche das Nervensystem treffen und den Stoffwechsel steigern, zu erklären. Nach MARTI regt intensive und dauernde Bestrahlung die Bildung roter Blutkörperchen, in geringerem Grade auch des Hämoglobins an.

Aufenthalt in Taucherglocken und Luftkästen, wie sie bei Bauten unter Wasser benutzt werden, in welchen der **Luftdruck** unter Umständen bis auf 4 Atmosphären und mehr **erhöht** ist, verursacht Erschwerung der Respiration und Beschleunigung der Zirkulation, doch sind die Beschwerden verhältnismäßig gering. Bei raschem Uebergang aus komprimierter Luft ins Freie treten, etwa innerhalb einer Stunde, große Müdigkeit, Brustbeklemmung, Ohrensausen, Muskelkrämpfe, Gelenk- und Gliederschmerzen, Blutungen aus Nase, Ohren und Lunge, Pupillenerweiterung, unter Umständen Lähmungen, komatöse Zustände, Delirien und nach einem Zeitraum von 1—20 Tagen sogar der Tod ein. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser Erscheinung in der Verstopfung von Blutgefäßen des Rückenmarks durch Blasen, die sich aus dem unter hohem Drucke absorbierten Stickstoffe bilden (HOCHE). Nach umfassenden experimentellen Untersuchungen von HELLER, MAGER und v. SCHRÖTTER enthält das Blut nach rascher Dekompression freies Gas (fast ausschließlich Stickstoff), so daß also freies Gas im Blute zirkuliert. In tödlich verlaufenen, mit Lähmungserscheinungen verbundenen Fällen lassen sich (NIKIFOROFF) in den weißen Strängen des Rückenmarkes Degenerationsherde nachweisen, innerhalb welcher einzelne Nervenfasern durch Aufquellung der Achsencylinder und Zerfall der Markscheide hochgradig verändert sind, in denen ferner nach Untergang der Nervenfasern blasige Hohlräume sich grbildet haben. Bei Beteiligung der grauen Substanz können auch die Ganglienzellen degenerieren.

Aenderungen der atmosphärischen Elektrizität und des Erdmagnetismus haben keinen nachweisbaren Einfluß auf den Körper des Menschen, dagegen können **Elektrizitätsentladungen**, wie sie als Blitz den Menschen treffen, teils lokale verbrennungsartige Hautveränderungen (Fig. 1), Hautblutungen und Haarversengungen, teils Läsionen des ganzen Körpers herbeiführen. Unter Umständen können sie auch Zerreißungen innerer Organe, z. B. der Leber und des Herzens, verursachen. Die häufigste und wichtigste Wirkung des Blitzes ist eine Lähmung des Nervensystems, welche bald sofort, bald erst nach einigen Minuten oder Stunden heftiger Atemnot den Tod herbeiführt, oder aber nach Stunden, Tagen und Wochen wieder vorübergeht. Nur sehr selten bleiben einzelne Nerven dauernd gelähmt. Vorübergehende Lähmungen treten namentlich dann ein, wenn der Blitz den Körper nicht durchströmt, sondern nur in seiner Nähe niederfährt.

Bei den vom Blitzstrahl getroffenen Individuen finden sich dem Verlauf des Blitzes entsprechend an der Haut leichtere oder schwerere Verbrennungen, an den Ein- und Austrittsstellen auch Gewebszer-

trümmerungen. Die Verbrennungslinien sind meist rot und bilden eigentümlich verzweigte Zickzacklinien, sog. Blitzfiguren (Fig. 1), welche wesentlich durch Hyperämie bedingt sind und, falls nicht schwerere Verbrennungen eingetreten sind, bald wieder verschwinden.

Dringen **hochgespannte elektrische Starkströme,** wie sie durch Dynamomaschinen erzeugt werden, in den Menschen ein, indem der Mensch in den Stromkreis eingeschaltet wird oder mit einem blanken Leiter in Berührung kommt, so können schwere Erscheinungen, ja selbst der Tod eintreten. Nach KRATTER liegt die untere Grenze der Gefährlichkeit etwa bei einer Spannung von 500 Volt. Wechselströme sind viel gefährlicher als Gleichströme von derselben Stärke und Spannung. Bei nicht tödlichen Einwirkungen tritt (KRATTER) bei den Getroffenen meist plötzliche Bewußtlosigkeit auf, welche einige Minuten bis mehrere Stunden andauert, und es bleiben danach noch einige Tage Schwindelgefühl, Mattigkeit, Kopfschmerz, oft auch Herzpalpitationen bestehen. An den Berührungsstellen zeigen sich Verbrennungserscheinungen verschiedenen Grades.



Fig. 1. Blitzfigur an Schulter, Brust und Oberarm einer vom Blitz getroffenen Frau.

Bei tödlichen Einwirkungen tritt der Tod plötzlich oder in wenigen Minuten, selten erst nach 10—30 Minuten ein. Der Leichenbefund ergibt, von den Verbrennungen an den Eintrittsstellen des Stromes abgesehen, Zeichen von Erstickung und Hypervenosität des Blutes, Stauung desselben innerhalb der Brusthöhle, oft auch da und dort kleine Blutungen, welche zum Teile die direkte Folge der Einwirkung des Stromes sind. Die Ursache des Todes ist eine zentrale Atmungslähmung oder Herzlähmung.

Literatur über die Wirkung des veränderten Luftdruckes und der Belichtung.

Bert, P., *La pression barométrique, Paris 1878.*
Egger, *Veränderungen des Blutes im Hochgebirge, Arch. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*
Gottstein, *Klimat. Einflüsse als Krankheitsursachen, Ergebn. d. allg. Path. IV, Wiesbaden 1899; Vermehrung der roten Blutkörp. im Hochgebirge, Münch. med. Woch. 1899.*
Heller, Mager. Schrötter, *Untersuch. über d. Wirkung rascher Veränderungen d. Luftdruckes, Pflügers Arch. 67. Bd. 1897; Luftdruckerkrankungen, Wien 1900.*
Hoche, *Luftdruckerkrankung d. Zentralnervensystems, Berl. klin. Wochenschr. 1897.*
Kronecker, *Die Bergkrankheit, Deutsch. Klinik XI 1903.*
Leyden, *Durch plötzl. Verminderung d. Barometerdrucks entsteh. Rückenmarksaffektion, A. f. Psych. IX 1879.*
Loewy u. Zunz, *Einfluß d. verdünnt. Luft, Pflügers A. 1897.*
Loewy, *Physiol. Wirkung des Hochgebirges. Deutsch. med. Wochenschr. 1901.*
Marti, *Wirkung d. Hautreize u. Belichtung, Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1897.*
Mercier, *L'influence de l'altitude, Arch. de phys. VI 1894.*
Miescher, *Bezieh. zwisch. Meereshöhe u. Beschaffenh. d. Blutes, Korrbl. f. schweiz. Aerzte 1893.*
Mosso, *Der Mensch auf den Hochalpen, Leipzig 1899.*

Nikiforoff, *Veränderungen d. Rückenmarks infolge schneller Herabsetzung des barometr. Druckes, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Schaumann u. **Rosenqvist**, *Blutveränd. im Höhenklima, Z. f. klin. Med. 35. Bd. 1898.*
Schumburg und **Zuntz**, *Einwirkung des Hochgebirges, Pflügers Arch. 63. Bd. 1896.*
Snell, *Compressed air illness, London 1896.*
Wolff, *Einfluß des Gebirgsklimas auf d. Menschen. Wiesbaden 1895.*
Zuntz, *Durch Luftdruckveränderungen erz. Krankheiten, Fortschr. d. Med. XV 1897.*

Literatur über die Wirkung des Blitzes und elektrischer Ströme.

d'Arsonval, *L'énergie électrique, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Ebertz, *Ueber Blitzverletzungen, In.-Diss. Tübingen 1892.*
Freund, *Wirkung der Polentladung hochgespannter Induktionsströme, Akad. d. Wiss. CIX, Wien 1900.*
Jellinek, *Veränd. im Nervensystem durch Blitz und Starkströme, V. A. 170. Bd. 1902; Elektrisches Unfallwesen, Z. f. klin. Med. 48. Bd. 1900; Elektropathologie, Stuttgart 1904.*
Kratter, *Tod durch Elektrizität, Wien 1896 (Lit.); Elektrische Verunglückungen, Eulenb. Jahrb. VI 1896 (Lit.); Blitzschlag, Eulenb. Jahrb. II 1904 (Lit.).*
Liman, *Blitzschlag, Dtsch. med. Wochenschr. 1885.*
Prevost et **Battelli**, *La mort par les décharges électriques, J. de phys. I 1899.*
Vincent, *Contrib. à l'hist. médicale de la foudre, Paris 1875.*

2. Entstehung von Krankheiten durch mechanische Einwirkungen.

§ 5. **Traumatische Einwirkungen verschiedenster Art,** die zu **Erschütterungen, Quetschungen und Kontinuitätstrennungen der Gewebe** führen, kommen außerordentlich häufig vor und wirken teils durch Zerreißung und Zertrümmerung und durch äußerlich nicht erkennbare Störungen der Organisation der Gewebe, teils durch Läsion und Zerreißung von Blut- und Lymphgefäßen und durch Reizung und Lähmung von Nerven. Ihre weiteren Folgen sind teils Gewebstod und Gewebszerfall, teils Zirkulationsstörungen, Entzündungen und regenerative Gewebswucherungen. Häufig sich wiederholende geringfügige mechanische Einwirkungen, wie z. B. Reibungen, können kongestive Hyperämie und Entzündungen und weiterhin hyperplastische Gewebswucherungen verursachen. Werden der Lunge andauernd größere Mengen unlöslicher Staubpartikel zugeführt, so können sich daraus Lungenverhärtungen entwickeln. Druck und Raumbeengung kann Gewebsatrophie (Schnürleber) zur Folge haben.

Unter besonderen, nicht näher gekannten Bedingungen können sich nach einmaligen oder wiederholten Traumen auch bösartige Gewebsneubildungen, Geschwülste entwickeln. Es kann ferner auch ein Trauma zu Infektion führen, und zwar entweder dadurch, daß die durch das Trauma gesetze Wunde von außen sekundär oder gleichzeitig mit der Verletzung infiziert wird, oder aber dadurch, daß im Körper schon vorhandene Mikroorganismen, die bis dahin pathologische Veränderungen nicht herbeizuführen vermochten, in dem verletzten Gewebe einen Entwickelungsboden finden, so daß nunmehr eine Infektionskrankheit sich anschließt.

Die **traumatische Verletzung** betrifft zunächst die **Außenteile des Körpers**; es können aber auch, mit oder ohne sichtbare Schädigung der Außenteile, **innere Organe** verletzt sein, und es können die dabei im Innern vorhandenen Gewebszerreißungen, Gewebsnekrosen, Blutungen nicht nur von Entzündungen und reparatorischen Gewebswucherungen, sondern auch von bösartigen Gewebsneubildungen und von Infektionskrankheiten gefolgt sein.

Einen besonderen Verlauf nehmen mechanische Läsionen (auch thermische, elektrische sowie Aetzungen), wenn durch die örtliche Schädigung das **Nervensystem** in besondere Mitleidenschaft gezogen wird. Diesen Erfolg können die Traumen zunächst dann haben, wenn sie das Zentralnervensystem direkt treffen, sodann kann aber auch eine Erregung der sensitiven oder der sensorischen oder der sympathischen Nerven das Zentralnervensystem in einer Weise beeinflussen, daß sich daraus eine ganze Reihe weiterer krankhafter Symptome ergibt.

Werden durch direkte Erschütterung des Schädelinhalts die Hirnfunktionen gelähmt und stellt sich Bewußtlosigkeit ein, so wird das als **Commotio cerebri** oder **Hirnerschütterung** bezeichnet, und es wird diese Bezeichnung namentlich dann angewendet, wenn das Trauma den Bau des Gehirns nicht erkennbar oder wenigstens nicht in umfangreicherem Maße und nicht in auffälliger Weise alteriert hat.

Werden durch heftige Erregungen des peripherischen Nervensystems auf reflektorischem Wege Hemmungs- und Lähmungserscheinungen, welche vornehmlich die Herz- und Respirationstätigkeit betreffen, hervorgerufen, so pflegt man das ganze sich darbietende Krankheitsbild unter der Bezeichnung **Shock** oder **Wundschreck** zusammenzufassen. Die häufigste Ursache des Shockes bilden Verletzungen der Wirbelsäule, der Bauchhöhle und des Hodensackes, seltener der Extremitäten und des Thorax. Ferner können auch Blitzschläge, Hautverbrennungen, Hautverätzungen, Schrecken und psychische Emotionen, die durch irgend welche Sinneswahrnehmung hervorgerufen werden, Shock verursachen. Individuen, deren Nervensystem sich in einem gewissen Erregungszustande befindet, verfallen besonders leicht dem Shock; Zustände der Narkose und der Trunkenheit hemmen dessen Eintritt.

Der Shock ist hauptsächlich durch die Schwächung der Energie der Herztätigkeit und durch Unregelmäßigkeit der Atmung, die auch zu einer Herabsetzung des Gaswechsels in den Geweben (Roger) und zu einer Abnahme der Temperatur führt, charakterisiert. Das Bewußtsein ist gewöhnlich erhalten, die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind blaß, der Puls ist klein und hochgradig beschleunigt, oft auch unregelmäßig und aussetzend.

Im übrigen ist der von Shock Betroffene bald aufgeregt, stöhnt und schreit und klagt über furchtbare, mit Atemlosigkeit verbundene Beängstigung (erethischer Shock), bald liegt er still und teilnahmslos mit verfallenem Gesicht da und zeigt Erscheinung ausgesprochener Schwäche der sensiblen und motorischen Funktionen (torpider Shock). In schweren Fällen tritt der Tod durch Stillstand des Herzens und Aufhebung der Atmungsfunktion ein.

Der Shock steht nach seinen Ursachen, die in Erregungen des peripherischen Nervensystems wurzeln, jener Erscheinung nahe, welche man als **Ohnmacht** bezeichnet, doch unterscheidet sich letztere vom Shock dadurch, daß ein vorübergehender Verlust des Bewußtseins ihr Hauptsymptom darstellt, während die Herztätigkeit und die Atmung keine erheblichen Störungen erfahren. Auch pflegen der Ohnmacht Vorboten wie Schwindel, Ohrensausen, Verdunkelung des Gesichtsfeldes vorauszugehen, welche beim Shock fehlen.

Nicht selten stellen sich im Anschluß an traumatische Verletzung irgend welcher Körperteile mehr oder minder erhebliche funktionelle Störungen von seiten des Nervensystems ein, welche noch andauern,

wenn die lokalen Gewebsverletzungen längst abgeheilt sind, so daß sie in keiner Weise von anatomischen Veränderungen des peripherischen oder des zentralen Nervensystems abhängig gemacht werden können. vielmehr als rein funktionelle Störungen psychogenen Ursprungs angesehen werden müssen. Sie werden gewöhnlich als **traumatische Neurosen** oder auch als **Unfallnervenkrankheiten** bezeichnet und sind vornehmlich durch subjektive, zum Teil indessen auch durch objektive Symptome gekennzeichnet. Zu ersteren gehören namentlich nicht streng an den Ort der Verletzung lokalisierte Schmerzen, wie z. B. Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Rückenschmerzen, sowie Erschwerung der Bewegungen, allgemeine Mattigkeit und Unfähigkeit zu geistiger Beschäftigung, Abstumpfung der Sinne, Trübsehen, Flimmern vor den Augen, Schwindel, unruhiger Schlaf, Appetitlosigkeit und Verdauungsbeschwerden, zu den letzteren psychische Verstimmung mit hypochondrischem, melancholischem Charakter, unregelmäßig auf der Haut verteilte sensorische Anästhesieen, Schwächung der Geschmacks-, der Gehörs- und der Geruchswahrnehmungen, oder auch motorische Lähmungen, Krämpfe und Hyperästhesieen, konzentrische Gesichtsfeldeinengung, Paresen, Muskelspannungen, Zittern, Beschleunigung der Pulsfrequenz, Neigung zum Schwitzen.

Bei allen diesen Erscheinungen handelt es sich wesentlich um psychische Erschütterungen des Vorstellungslebens, um **Psychoneurosen**, welche oft weniger durch das Trauma und den damit verbundenen psychischen Shock, als durch die danach sich einstellende Besorgnis der Geschädigten um ihre Gesundheit und Erwerbsfähigkeit verursacht werden und teils der durch Störung der normalen Beziehungen zwischen den Vorgängen unseres Bewußtseins und unserer Körperlichkeit charakterisierten Hysterie, teils der durch spontan auftretende abnorme Empfindungen gekennzeichneten Hypochondrie, teils endlich der Neurasthenie, bci welcher verhältnismäßig geringfügige Reize und Anstrengungen abnorme pathologische Empfindungen verursachen, zuzuzählen sind. Findet der Wille nicht mehr den Weg zu den motorischen Zentren, so entstehen hysterische Lähmungen; ist die normale Regelung und Hemmung der Willensvorgänge aufgehoben, so daß nicht vernunftmäßig bedingte Willensreize entstehen und auf Muskeln übertragen werden, so haben wir hysterische Zuckungen, Kontraktionen und Krämpfe; versagt die Aufnahme der durch die Sinnesorgane ausgelösten nervösen Erregung in das Bewußtsein, so haben wir eine hysterische Anästhesie; entstehen im Bewußtsein Vorstellungen über erwartete oder gefürchtete Empfindungen, und steigert sich die krankhafte Lebhaftigkeit dieser Vorstellungen zur wirklichen subjektiven Erregung des Bewußtseins, so haben wir hysterische Schmerzen und Neuralgieen (STRÜMPELL).

Als **Kinetosen** bezeichnet ROSENBACH Krankheiten, welche dadurch entstehen, daß energische und anhaltende Bewegungsrichtungen des Körpers in entgegengesetzte Richtung übergehen, wobei Verschiebungen innerer Organe erfolgen. Hierzu gehören die krankhaften Erscheinungen bei der Seekrankheit, bei Schaukelbewegungen, bei Kreisbewegungen, bei Bewegung in vertikaler Richtung und bei schneller Hemmung der Bewegung. Durch das rasche Wechseln der Bewegungsrichtung, durch welche die noch in primärer Richtung sich bewegenden Moleküle gezwungen wurden, die Bewegung nach entgegengesetzter Richtung mitzumachen, müssen die Moleküle, nach ROSENBACH, in eine mehr oder weniger bedeutende Erschütterung versetzt werden. Er faßt danach die Symptome der Seekrankheit, z. B. die abnorme

Sekretion des Magens, die Verstärkung der Darmperistaltik, das Erbrechen etc. als Folge einer rein mechanischen Beeinflussung der Gewebe auf und glaubt, daß auch Leber, Darm, Gehirn und Nervenplexus in analoger Weise durch mechanische Einwirkung auf ihr Prototoplasma in Mitleidenschaft gezogen werden. BINZ führt dagegen die Seekrankheit auf eine akute Blutarmut des Gehirns zurück, indem dieselbe Uebelkeit und Erbrechen verursacht. Horizontale Lage und wässerige Chloradhydratlösung, welche die Arterien des Kopfes erweitert, wirken danach günstig.

Literatur über traumatische Erkrankungen.

Binz, *Ueber die Seekrankheit, Centralbl. f. inn. Med. 1903.*
Bruns, *Unfallsneurosen, Eulenburgs Jahrb. VIII 1898 (Lit.).*
Fischer, *Ueber den Shock, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann, No. 10, 1870.*
Freund, *Traumatische Neurosen, Samml. klin. Vortr., No. 51, Leipzig 1892.*
Groeningen, *Ueber den Shock, Wiesbaden 1885.*
Höber, *Shock durch Reizung seröser Häute, A. f. exp. Path. 40. Bd. 1897.*
Jolly, *Traumatische Epilepsie, Char.-Ann. XX 1895.*
Lejars, *Les agents mécaniques, Path. gén. publ. par Bouchard I 1895.*
Oppenheim, *Die traumatischen Neurosen, Berlin 1892.*
Roger, *Choc nerveux, Arch. de phys. V 1893, VI 1894.*
Rosenbach, *Die Seekrankheit, Wien 1896, u. Eulenburgs Realencyklop. XXII 1899.*
Sachs u. Freund, *Die Erkrankungen des Nervensystems nach Unfällen, Berlin 1899.*
Seeligmüller, *Unfallnervenkrankheiten, Encyklop. Jahrb. der ges. Heilkunde 1893 (Lit.).*
Stern, *Die traumatische Entstehung innerer Krankheiten, Jena 1900 (Lit.).*
Strümpell, *Traum. Neurosen, Münch. med. Woch. 1889 u. Kongr. f. inn. Med. 1893.*

3. Die Entstehung von Krankheiten durch Intoxikation.

§ 6. Als **Vergiftung** oder **Intoxikation** bezeichnet man die durch die Schädigung eines Körpergewebes herbeigeführte Beeinträchtigung der Gesundheit, welche bestimmte Stoffe vermöge ihrer chemischen Natur unter gewissen Bedingungen herbeiführen, Diese als **Gifte** bezeichneten Substanzen entstammen teils dem Mineralreiche, teils dem Pflanzen- und Tierreiche und kommen als solche in der Natur vor oder sind künstlich aus anorganischen oder organischen Verbindungen hergestellt. Viele, und darunter gerade die wichtigsten, sind Produkte der Lebenstätigkeit von Tieren oder Pflanzen, welche die betreffenden Verbindungen entweder im Innern ihrer Gewebe oder aber in dem sie umgebenden Nährmaterial durch Einleitung von Umsetzungen aus anderen ungiftigen oder wenigstens anders wirkenden Substanzen darstellen.

Zu den Giften, welche dem Mineralreiche angehören oder aus mineralischen Stoffen hergestellt werden, gehören namentlich das metallische Quecksilber, Chlor, Brom, Jod, Schwefel, sowie verschiedene Verbindungen der genannten Substanzen; ferner verschiedene Verbindungen von Arsen, Antimon, Blei, Baryum, Eisen, Kupfer, Silber, Zink, Kalium, Natrium, Chrom etc. Von künstlich hergestellten, giftig wirkenden Kohlenstoffverbindungen gehören das Chloroform, das Chloralhydrat, der Aether, die Alkohole, das Jodoform, der Schwefelkohlenstoff, die Blausäure, das Cyankalium, die Oxalsäure, das Nitroglycerin, das Amylnitrit, das Petroleum, die Karbolsäure, das Nitrobenzol, die Pikrinsäure, das Anilin zu den bekanntesten. Im übrigen ist zu bemerken, daß die moderne Chemie fortgesetzt neue Körper herstellt, welche zum Teil giftig wirken.

Unter den von höheren lebenden Pflanzen produzierten Giften sind besonders die Pflanzenalkaloide zu nennen, so das

Morphin, das Chinin, das Colchicin, das Atropin, das Hyoscyamin, das Veratrin, das Strychnin, das Curarin, das Solanin, das Nikotin, das Digitalin, das Santonin, das Aconitin, das Cocain, das Coniin, das Muscarin, das Ergotin, welche alle in verhältnismäßig kleinen Dosen schwere Vergiftungen verursachen können.

Niedere Pflanzen, insbesondere Bakterien, bilden bei ihrer Vermehrung in irgend einem Nährmaterial außerordentlich häufig neben ungiftigen auch giftige Substanzen, welche teils den Pflanzenalkaloiden, teils den Fermenten in ihren Eigenschaften gleichen und danach auch als toxische Kadaveralkaloide, oder toxische Ptomaine, und als Toxine oder Toxenzyme bezeichnet werden (vergl. § 11). Es hat dies zur Folge, daß sowohl Blut als auch Fleisch oder irgend welche Organe von einem gesunden Tiere zufolge der Beimischung von giftigen Produkten der Bakterien, die sich in ihrem Innern vermehrt haben, giftige Eigenschaften erhalten können, und die als Botulismus oder Wurst-, Fleisch-, Fisch- und Käsevergiftung bezeichneten Krankheiten sind wesentlich darauf zurückzuführen, daß sich Bakterien (Bacillus botulinus) in den genannten Nahrungsmitteln entwickelt und giftige Produkte, wahre Toxine, gebildet haben (§ 11). In anderen Fällen können Bakterien sich auch schon in den Geweben des Schlachttieres während dessen Lebens entwickelt haben, so daß das Tier im kranken Zustand geschlachtet wird, und der Genuß seiner Gewebe beim Menschen Vergiftung oder auch eine mit der Tierkrankheit identische Infektion verursacht. Unter Umständen können Nahrungsmittel zwar noch unverdorben sein, aber bereits Bakterien enthalten, welche sich nach dem Genuß derselben im Darme des Menschen vermehren und durch Erzeugung von Kadaveralkaloiden oder von Toxinen Vergiftung verursachen.

Nach Lombroso wird die als Pellagra bezeichnete, in Italien, Rumänien und Griechenland weit verbreitete Krankheit durch Genuß von verdorbenem Mais verursacht. Nach Miura und Yamagiva ist die in Japan endemisch vorkommende Kakké oder Beri-Beri eine durch den chronischen Genuß von verdorbenem getrockneten Reis verursachte Krankheit.

Unter den Tieren, welche normalerweise oder auch nur unter besonderen Verhältnissen innerhalb einzelner Gewebe (Drüsen) ihres Körpers Gifte produzieren, sind die Schlangen, Kröten, Salamander, Fische, Miesmuscheln, Austern, Skorpione, spanische Fliegen und manche mit Stacheln versehene Insekten die bekanntesten.

Unter den Fischen sind es namentlich Meerfische, welche stets oder auch nur zu Zeiten giftig sind, und es sind solche Erfahrungen namentlich an Fischen der japanischen Gewässer gemacht worden. Nach Saotschenko ist bei manchen giftigen Fischen das Gift im Sekret von Hautdrüsen an der Basis der Rücken- und Schwanzflosse, sowie in den Eiern enthalten. Nach Remy, Miura und Takesaki ist bei den zur Familie der Gymnodonten gehörigen giftigen Fischen (Tetrodon) nur die Geschlechtsdrüse giftig. Nach Mosso kommt im Blutserum von Aalen eine Substanz (Ichthytoxin) vor, welche, den gewöhnlichen Versuchstieren in den Dünndarm eingespritzt, giftig wirkt und die Tiere töten kann. Nach M. Wolff ist es bei den Miesmuscheln (Mytilus edulis) die Leber, welche die giftige Substanz enthält, nach Schmidtmann, Virchow, Salkowski und Brieger ist die Wirkung derselben der-

jenigen des Curare ähnlich; nach BRIEGER lassen sich aus giftigen Miesmuscheln basische Substanzen darstellen, welche den Ptomainen, d. h. den durch Fäulnisprozesse geschaffenen basischen Produkten, nahe stehen. Wie weit bei den giftigen Fischen und Mollusken normale, wie weit krankhafte Lebensprozesse die Ursache der Giftbildung sind, ist zur Zeit nicht immer zu unterscheiden. Da die Muscheln und Austern nur an bestimmten Orten, an denen das Wasser unrein ist, giftig sind, und da sich Aehnliches auch bei Seesternen nachweisen läßt, so ist es wahrscheinlich, daß in einem Teil der Fälle die giftige Wirkung auf Verunreinigungen (Bakterien) oder auf krankhafte Lebensprozesse zurückzuführen ist.

Das Schlangengift wird ausschließlich in den oberhalb des Mundwinkels gelegenen Giftdrüsen gebildet und stellt eine grünliche oder gelbliche Flüssigkeit dar, deren Wirksamkeit durch Austrocknen oder durch Aufbewahrung in Spiritus nicht beeinträchtigt wird.

Schlangengifte, Spinnen- und Krötengift, das Gift des Aal- und des Muränenblutes, Ricin (aus dem Samen der Ricinusstaude), Abrin (aus dem Samen von Abrus precatorius) zeigen Eigenschaften, wie sie den von Bakterien produzierten Toxinen zukommen (vergl. § 11). Schlangengift und Aalblut haben zugleich auch eine hämolytische Wirkung.

Eine genaue Definition von Gift und Vergiftung zu geben, ist schwierig, indem die Wirkung der hierbei in Betracht kommenden Substanzen je nach der Dosis und der Verdünnung, sowie nach der Art der Einführung in die Körpergewebe sehr variiert, so daß selbst die stärksten Gifte, in kleinsten Dosen den Geweben einverleibt, nicht schädlich, sondern nützlich und heilsam sein können. Auf der anderen Seite können auch Stoffe, die gewöhnlich nicht den Giften zugezählt werden, wie z. B. nicht-ätzende Natronsalze, in größeren Mengen oder in konzentrierter Lösung den Geweben zugeführt, Wirkungen entfalten, welche den Giftwirkungen zugezählt werden müssen. Ferner können Gifte in gewisser Verdünnung (Phenol) als Nährstoffe dienen.

Literatur über Vergiftung mit Chemikalien.

Binz, Böhm, Liebreich, *Arbeiten dtsch. Pharmakologen a. d. J. 1865—89, Berlin 1890.*
Fröhner, *Lehrb. d. Toxikologie f. Tierärzte, Stuttgart 1890.*
Hildebrandt, *Kompendium der Toxikologie, Freiburg 1893.*
Kionka, *Vergiftungen, Ergebn. d. allg. Path. VI, Wiesbaden 1901 (Lit.).*
Kobert, *Lehrb. der Intoxikationen, Stuttgart 1898.*
Kunkel, *Handb. d. Toxikologie I, Jena 1899.*
Lewin, *Nebenwirkung d. Arzneimittel, Berlin 1899; Die Pfeilgifte, V. A. 138. Bd. 1894; Toxikologie, Wien 1897; Kumulative Wirkung, D. med. Woch. 1899.*
Loew, *Natürliches System der Gifte, München 1893.*
Oppenheimer, *Toxine und Antitoxine, Jena 1904.*
Roger, *Intoxications, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
v. Wyss, *Lehrbuch der Toxikologie, Wien 1895.*

Literatur über Vergiftung durch verdorbene Nahrung.

Bertarelli, *Gegenw. Stand der Pellagrafrage, Cbl. f. Bakt. XXXIV Ref., 1904.*
Bollinger, *Ueber Fleischvergiftung, Zur Aetiologie d. Infektionskrankheiten, München 1881.*
Butter u. Huber, *Die Massenerkrankungen in Wurzen 1877, Arch. d. Heilk. XIX.*
Ceni, *Gli Aspergilli nell' Et. della Pellagra, Riv. sper. di fren. XXVIII, 1902.*
v. Düring, *Pellagra, Eulenburgs Realencyklop. XVIII 1898.*
van Ermengem, *Des intoxications alimentaires, Bruxelles 1895; Botulismus, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*
Flinzer, *Massenerkrankung in Chemnitz 1879, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. XXXIV 1881.*
Husemann, *Ostreismus (Austernvergiftung), Eulenburgs Jahrb. VII 1897 (Lit.).*
Kaensche, *Krankheitserreger bei Fleischvergiftung, Z. f. Hyg. XXII 1896.*
Lombroso, *Die Lehre von der Pellagra, Berlin 1898.*
Nauwerck, *Wurstvergiftung, D. med. Wochenschr. 1886; Württ. Korrespbl. f. Aerzte 1886.*
Scheube, *Die Krankh. d. warmen Länder (Pellagra, Atriplicismus), Jena 1903.*
Schneidemühl, *Botulismus, Centralbl. f. Bakt. XXIV 1898 (Lit.).*
Siedamgrotzky, *Ueber Fleischvergiftung, Vortr. f. Tierärzte, III. Ser. 2. H. 1880.*
Silberschmidt, *Fleischvergiftung. Zeitschr. f. Hyg. 30. Bd. 1899.*
Yamagiva, *Zur Kenntnis der Kakké, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*

Literatur über tierische Gifte.

Aron, *Experimentelle Studien über Schlangengift, Zeitschr. f. klin. Med. 1883.*
Arustamoff, *Ueber die Natur des Fischgiftes, Centralbl. f. Bakt. X 1891.*
Brenning, *Die Vergiftung durch Schlangen, Stuttgart 1895 (Lit.).*
Brieger, *Miesmuschelvergiftung, Biol. Centralbl. VI 1886 u. D. med. Woch. 1885.*
Calmette, *Venin des serpents, Ann. de l'Inst. Past. VI 1892, VIII 1894, IX 1895.*
Fischel u. Enoch, *Zur Lehre von den Fischgiften, Fortschr. d. Med. X 1893.*
Husemann, *Fischgifte, Eulenburgs Realencyklop. 1895; Schlangengifte, ib. XXI 1899; Tiergifte, ib. XXIV 1900.*
Karlinski, *Zur Pathologie der Schlangenbisse, Fortsch. d. Med. VIII 1890.*
Kaufmann, *Ueber 63 Fälle von Giftschlangenbissen, Korrespbl. f. Schweiz. Aerzte 1893.*
Lamb and Hanna, *Poison of Russell's Viper, J. of Path. VIII 1902.*
Langer, *Das Gift der Honigbiene, A. f. Path. 38. Bd. 1897.*
v. Linstow, *Die Gifttiere, Berlin 1894.*
Lustig, *I microorganismi del Mytilus edulis, A. p. le Scienze Med. XII 1888.*
Miura u. Takesaki, *Zur Localisation des Tetrodongiftes, V. A. 122. Bd. 1890.*
Miura u. Sumikawa, *Schlangengift, Centralbl. f. allg. Path. XIII 1902.*
Mosso, *Un venin dans le sang des murénides, A. it. de biol. XII 1888 u. A. f. exp. Path. XXV 1888; Du venin qui se trouve dans le sang de l'aiguille, A. it. de biol. XII 1889.*
Nowak, *Et. des altér. prod. par les venins des serpents et des scorpions, A. de l'Inst. P. 1898.*
Oppenheimer, *Toxine und Antitoxine, Jena 1904.*
Ragotzi, *Wirkung des Giftes der Naja tripudians, V. A. 122. Bd. 1890.*
Roger, *Intoxications, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Salkowski, *Miesmuschelvergiftung, V. A. 102. Bd. 1885.*
Saotschenko, *Atlas des poissons vénéneux, St. Pétersbourg 1887.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder (Optidismus), Jena 1903.*
Schmidt, *Ueb. d. Natur der Fischgiftes, Verhandl. d. X. int. med. Kongr. II, Berlin 1891.*
Starcke, *Gift der Larven des Käfers Diamphidia locusta (Blut auflösendes Pfeilgift der Kalachari) A. f. exp. Path. 38. Bd. 1897.*
Thesen, *Vergiftung durch Muscheln, A. f. exp. Path. 1902.*
Virchow, *Miesmuschelvergiftung, V. A. 104. Bd. 1886.*
Vollmer, *Ueb. d. Wirkung d. Brillenschlangengiftes, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1892.*
Wehrmann, *Et. du venin des serpents, Ann. de l'Inst. Path. XII 1898.*
Wolff, M., *Miesmuschelvergiftung, V. A. 103. Bd. 1886 u. 110. Bd. 1887.*
Zardo, *Microorganisme isolé du Mytilus, A ital. de biol. XXXVI 1901.*

Ueber Ptomaine und Toxine ist § 11 nachzusehen.

§ 7. Die **Gifte** lassen sich nach ihrer Wirkung in drei Gruppen unterbringen, von denen die erste sich durch Erzeugung örtlicher Gewebsveränderungen, die zweite durch eine verderbliche Wirkung auf das Blut auszeichnet, während die dritte, ohne erhebliche anatomische Veränderungen an den Geweben zu verursachen, namentlich auf das Nervensystem und das Herz wirkt.

Die **Gifte, welche ausgesprochene örtliche Gewebsveränderungen verursachen,** schädigen in erster Linie die Gewebe, mit welchen sie bei ihrem Eintritt in den Körper in Berührung geraten. Werden sie von da in die Säftemasse des Körpers aufgenommen, so kann eine Schädigung der verschiedensten Organe und Gewebe eintreten, doch beschränkt sich ihre Wirkung oft auf einzelne Organe, in denen sie abgelagert oder zur Ausscheidung gebracht werden, so namentlich auf die Leber, den Darm und die Nieren.

Die Stätte der ersten Einwirkung bilden am häufigsten die Schleimhäute des obersten Darmabschnittes und der Respirationsorgane, doch kommt für manche Gifte auch die äußere Haut als Ort der ersten Schädigung in Betracht. Sehr oft werden Gifte zum Zwecke der Desinfektion, d. h. der Fernhaltung oder Beseitigung von Bakterien, auch absichtlich auf Wunden verbracht und können hier örtlich die Gewebe verändern oder in die Körpersäfte übergehen und innere Organe oder den Gesamtorganismus schädigen.

Eine erste große Gruppe von Giften, welche hierher gehören, verursacht zunächst am Orte der ersten Berührung mit den Geweben des Körpers schwere Gewebsveränderungen, welche häufig den durch Verbrennung gesetzten ähnlich sehen und dadurch Veranlassung gegeben haben, daß man die betreffenden Substanzen als **Caustica,** als **Brenn-** oder **Aetzmittel** bezeichnet. Erreicht die Wirkung den für ein Causticum charakteristischen höchsten Grad, so wird das betroffene Gewebe vollkommen abgetötet und in einen bald trockenen, derben, bald mehr feuchten und weichen Schorf umgewandelt. Ist die Wirkung eine geringgradigere, indem die Konzentration der ätzenden Flüssigkeit gering war, oder indem der chemische Körper, auch in stärkeren Lösungen oder in Substanz appliziert, nur unvollkommen ätzend wirkt, oder indem die Gewebe selbst, z. B. die äußere Haut, widerstandsfähiger sind, so stellen sich auch nur weniger schwere Veränderungen, ein, die durch Rötungen, Schwellungen, Entzündungen, Blutungen charakterisiert sind. Sehr oft findet man auch in demselben Organe verschiedenartige Veränderungen, also sowohl örtliche Verschorfungen (Nekrosen) als auch Blutungen und Entzündungen und leichte, durch örtliche Blutfülle bedingte Schwellungen. Haben die Veränderungen einige Zeit bestanden, so sind die örtlichen Verschorfungen stets von einem mehr oder weniger ausgebreiteten, bei einzelnen Aetzungen freilich nur ganz schmalen Hof entzündeten Gewebes umgeben.

Als Substanzen, welche in diesem Sinne wirken, sind zunächst die **ätzenden Säuren** zu nennen, zu denen die Schwefelsäure, die Salpetersäure, die Salzsäure, die Phosphorsäure, die Oxalsäure, die arsenige Säure, die Arsensäure, die Ueberosmiumsäure, die Essigsäure, die Milchsäure, die Trichloressigsäure, die Karbolsäure und die Salicylsäure gehören. Ihnen schließen sich die **ätzenden Verbindungen der Alkalien** und **alkalischen Erden** an, so die Kali- und Natronlauge (wässerige Lösungen von KOH und NaOH), das Aetzammoniak (HN_3 in Wasser gelöst), das kohlensaure Ammoniak, der Aetzkalk und das Schwefelbaryum. Ferner gehören hierher eine Reihe ätzender Salze namentlich von Schwermetallen, so namentlich Antimonsalze (Stibio-Kali tartaricum und Antimontrichlorid), Quecksilbersalze (Sublimat und rotes Präzipitat), Silbersalpeter, Chlorzink, Zinkvitriol, Kupfersulfat und Kupferacetate, essigsaures Aluminium, Kaliumchromat und Kaliumbichromat, Eisenchlorid.

Von den **von Tieren stammenden Giften** wirken besonders das von dem Käfer Lytta vesicatoria gewonnene Cantharidin, das im Sekret der Hautdrüsen (Parotis) von Kröten enthaltene Phrynin, das Sekret der Giftdrüsen der Schlangen und der Skorpione, das Sekret der Stacheldrüsen der Bienen, Wespen und Hornisse, das Sekret der Speicheldrüsen der Stechmücken, Stechfliegen und Bremsen, das Sekret der Giftdrüsen der Kieferfühler der Spinnen (Tarantel) örtlich nekrotisierend oder Blutung und Entzündung verursachend. Endlich produzieren auch viele **höhere Pflanzen,** wie z. B. der Seidelbast, verschiedene Ranunculusarten, Anemonearten, Primula obconica (behaarte Teile), die Sumpfdotterblume, verschiedene Callaarten, der Aronsstab, Croton Tiglium (produziert in seinem Samen das Crotonöl), der Kreuzdorn (Rhamnus cathartica) der Faulbaum (Rhamnus frangula), in den Blüten oder Samen oder Stengeln und Wurzeln Substanzen, welche, auf die Gewebe verbracht, örtlich reizen und Entzündung verursachen.

Die Beschaffenheit der örtlichen Veränderungen, welche die genannten und viele andere nicht aufgeführte Substanzen bewirken, ist natürlich sehr verschieden und hängt teils von der Wirksamkeit des Giftes, teils von dem Ort und der Art der Applikation ab. Mineralsäuren, Kalilaugen und Sublimatlösungen verursachen in stärkerer Konzentration ganz besonders ausgedehnte Verschorfungen, namentlich nach Aufnahme in den Magen, und zu den Verschorfungen gesellen sich alsdann noch heftige hämorrhagische Entzündungen. Durch Säuren findet überdies eine starke Alkalientziehung aus den Körperflüssigkeiten statt, welche zu Störungen der Atmung und Zirkulation führt. Die Gifte der Giftdrüsen der Schlangen verursachen meist

heftige örtliche Entzündungen und Blutungen, die sich oft weit über das Gebiet des Bisses hinaus erstrecken und zuweilen auch ausgedehnten Gewebsbrand verursachen, doch gibt es auch Schlangengifte, die örtlich nur geringe Veränderungen setzen, so daß die allgemeinen Vergiftungserscheinungen ganz in den Vordergrund treten. Eine Reihe von **Giften, welche flüchtig sind oder Gase darstellen,** können auch schon in Gas- oder Dampfform örtlich reizend auf die Gewebe einwirken, so namentlich auf die Schleimhäute des Gesichts und des Respirationsapparates (irrespirable Gase). Hierher gehören namentlich Ammoniakdämpfe, Chlordämpfe, Dämpfe von schwefliger Säure, von Stickoxyd, Stickstoffdioxyd, Stickstofftrioxyd, von Osmiumsäure, Formol und von Senföl. Der Grad der Reizung ist auch hier verschieden und führt oft nur zu vorübergehender Rötung, kann aber auch Gewebsnekrose und heftige Entzündung verursachen. Durch die Reizung der Respirationsorgane wird überdies Husten ausgelöst, und durch krampfhafte Verengerung der Stimmritze kann die Atmung behindert werden.

Zu der örtlichen Wirkung der am Orte der ersten Applikation Aetzung und Entzündung verursachenden Gifte gesellt sich in vielen Fällen noch eine weitere **Wirkung auf innere Organe**, und zwar entweder so, daß nach der Aufnahme des Giftes in die Säftemasse des Körpers hauptsächlich jene Organe leiden, in welchen das Gift zurückgehalten und ausgeschieden wird, oder aber so, daß die verschiedensten Organe verändert werden, also auch Organe, die nicht der Ausscheidung dienen. Bei einzelnen Giften sind auch die Veränderungen an der Stelle der Aufnahme sehr geringfügig und dadurch oft gar nicht nachweisbar, und es kommt erst in anderen Geweben, denen sie mit dem Blut zugeführt werden, zu erkennbaren anatomischen Läsionen. Endlich kann das betreffende Gift auch als Nerven- und Herzgift wirken, so daß klinisch die letztere Wirkung sogar mehr in die Erscheinung tritt als die örtliche Gewebsdegeneration. Nach Sublimatvergiftung stellen sich Zellnekrosen im secernierenden Teile der Niere sowie heftige Dickdarmentzündungen ein. Chromsaure Salze, Cantharidin, manche Säuren verursachen in dem secernierenden Nierengewebe und den ableitenden Harnwegen mehr oder minder erhebliche Gewebsdegenerationen und Entzündungen.

Phosphor, Arsenik, Antimon, Pulegon, die nur sehr wenig ätzen, verursachen in den Nieren, in der Leber, im Herzen, in den Muskeln, im Knochenmark, an den Kapillaren der verschiedensten Organe Gewebsentartungen, namentlich Verfettungen, oft auch Blutungen, namentlich Phosphor. Nach Meyer sollen bei Phosphor die Beeinträchtigung des Herznervensystems und die dadurch gesetzte Störung der Zirkulation die Ursache der Gewebsdegeneration bilden. Tischner nimmt eine Läsion des peripheren Nervensystems an.

Ist ein Individuum durch Monate und Jahre hindurch den Dämpfen von gelbem Phosphor ausgesetzt, so können sich zu Nekrose führende Entzündungen der Kieferknochen einstellen, jedoch nur dann, wenn sich aus anderen Ursachen, z. B. durch faulige Zersetzung des Mundinhaltes oder von kranken Zähnen aus, Kieferentzündungen einstellen.

Nach längere Zeit wiederholter Einführung von salpetersaurem Silber in den Körper lagern sich in den verschiedensten Geweben, in der Haut, den Nieren, den Darmzotten und den Plexus chorioidei des Gehirns schwarze Silberkörner ab.

Die Schlangengifte haben neben der örtlichen Wirkung noch eine schädliche Wirkung auf das Blut und eine lähmende Wirkung auf das Nervensystem und das Herz und können z. B. durch Lähmung des Atmungszentrums töten.

Blei kann in Form löslicher Salze im Darm ätzend wirken und Entzündung erregen, und sowohl Darmerscheinungen, wie Brechen, Durchfall, Verstopfung, Magenkrämpfe, als auch nervöse Erscheinungen, wie Anästhesie, motorische Lähmung, Konvulsionen, Schwindel, Bewußtlosigkeit verursachen Durch längere Zeit fortgesetzte Zufuhr von Blei entstehen Anämie (Jores), allgemeine Ernährungsstörungen, Darmkolik, Gliederschmerzen, Anästhesieen, motorische Lähmungen, Störungen der Hirntätigkeit, Nierenerkrankungen, und es hängen diese verschiedenen Störungen mit der Verbreitung und Ablagerung von Blei im Körper, die auch zu verschiedenen anatomischen Veränderungen führt, zusammen.

Mutterkorn, Secale cornutum, dessen giftige Bestandteile die Sphacelinsäure und das Cornutin sind, bewirkt in größeren Dosen, resp. wiederholt im

Brot genossen, Kribbeln, Schmerzen, Krämpfe in den Gliedern und weiterhin Taub- und Kaltwerden der Finger- und Zehenspitzen, dem ein mehr oder minder ausgedehntes brandiges Absterben der genannten Teile nachfolgen kann (Ergotismus, Kribbelkrankheit). Gleichzeitig können Geschwüre im Darm auftreten. Bei längerer Dauer der Vergiftung stellen sich auch im Rückenmark (TUCZEK) Degenerationen ein. Bei Hühnern verursacht die Fütterung von Mutterkorn brandige Nekrose des Kammes, bedingt durch Stase und hyaline Thrombose in den Gefäßen. Im übrigen finden sich bei Versuchstieren, die längere Zeit Mutterkorn erhalten haben, degenerative Veränderungen am zentralen und peripheren Nervensystem, an den Blutkörperchen, dem Gefäßendothel (GRIGORJEFF).

Literatur.

Bettmann, *Wirk. d. Arseniks auf Blut und Knochenmark, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Brouardel, *Les paralysies arsenicales, A. de méd. exp. VIII 1896 (Lit.).*
Coën e d'Afutolo, *Avvelenamento cronico di piombo, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Eichhorst, *Ueber Bleilähmung, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Erlicki u. Rybalkin, *Arseniklähmung, Arch. f. Psych. XXIII 1892.*
Fraenkel u. Reiche, *Nierenveränd. nach Schwefelsäurevergiftung, V. A. 131. Bd. 1893.*
Geyer, *Hautveränd. bei Arsenizismus, A. f. Derm. 43. Bd. 1898 (Lit.).*
Goetze, *Die Bleivergiftung, Würzburg 1893.*
Grigorjeff, *Mutterkornvergiftung, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Grünfeld, *Mutterkornvergiftung, Dorpater Arbeiten, herausgeg. v. Kobert VIII 1892.*
Hartmann, *Exper. Untersuchungen über Chromsäurenephritis, Inaug.-Diss. Freiburg 1891.*
Husemann, *Arsenvergiftung, Encyklop. Jahrb. V 1895; Bleigicht, ib. 1897.*
Ipsen, *Salpetersäurevergiftung, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. VI 1893.*
Jacobj, *Das Sphacelotoxin, A. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Jores, *Chron. Bleivergiftung, Beitr. v. Ziegler XXXI 1901.*
v. Kahlden, *Die Aetiologie und Genese der akuten Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxikation, Berlin 1888, u. Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1893.*
Kocher, *Zur Kenntnis der Phosphornekrose, Berlin 1893.*
Koekel, *Dämpfe salpetriger u. Untersalpetersäure, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1898.*
Krysinski, *Pathol. u. klin. Beiträge zur Mutterkornfrage, Jena 1888 (Lit.).*
Langerhans, *Veränd. der Luftwege nach Karbolsäurevergiftung, D. med. Woch. 1893.*
Lanz, *Pathogenese der mercuriellen Stomatitis, Berlin 1897.*
Lesser, *Veränd. des Verdauungskanals durch Aetzgifte, Virch. Arch. 83. Bd. 1881.*
Leutert, *Sublimatvergiftung, Fortschr. XIII 1895.*
Lewin, *Arsen, Eulenburgs Realencyklopädie II 1894.*
Lindemann, *Veränd. des Stoffwechsels durch Pulegon, Z. f. Biol. 39. Bd. 1900.*
Meiser, *Wismutvergiftung, Inaug.-Diss. Freiburg 1892.*
Meyer, *Wirkung des Phosphors, Arch. f. exp. Path. XIV 1881.*
Model, *Primula obconica, Münch. med. Woch. 1904.*
Müller, *Arsenmelanose, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Muir, *Arsenical Poisoning, Journ. of Path. VII 1901.*
Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Pistorius, *Akute Arsenikvergiftung, Arch. f. exp. Path. 16. Bd. 1882.*
Riess, *Phosphorvergiftung, Eulenb. Realencyklop. XIX 1899.*
Schultze, *Ueber Bleilähmung, Arch. f. Psych. 16. Bd. 1885.*
Steinhaus, *Veränd. d. Netzhaut durch Phosphor, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Tischner, *Unters. z. Pathol. der Leber, V. A. 175. Bd. 1904.*
Ullmann, *Lokalisation der Quecksilbermetalle im Organismus, A. f. Derm., Ergänzh. 1893.*
Welander, *Absorption und Elimination des Quecksilbers, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Westphal, *Ueber Encephalopathia saturnina, Arch. f. Psych. 19. Bd. 1888.*
Winternitz, *Allgemeinwirkung örtl. reizender Stoffe, Arch. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*
Ziegler u. Obolonsky, *Wirkung des Arseniks u. des Phosphors, Beitr. v. Ziegler II 1888.*

Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 6.

§ 8. Die Gifte, welche vornehmlich lähmend und verändernd auf das Blut wirken und danach als **Blutgifte** bezeichnet werden können, gehören teils zu den Gasen, teils zu den festen Körpern und werden im letzteren Falle meist vom Darm aus

aufgenommen, können aber auch von Wunden aus oder durch direkte Injektion in die Blutgefäße dem Organismus einverleibt werden. Einem Teil der Blutgifte kommt zugleich auch eine örtliche Wirkung auf die Gewebe an der Eintrittsstelle zu, ferner gesellt sich zu der Wirkung auf das Blut auch eine direkte Einwirkung auf das Nervensystem, und es kann dieselbe unter Umständen töten, ehe die Wirkung auf das Blut erkennbar wird. Endlich ist hervorzuheben, daß die durch das Gift gesetzten Blutveränderungen häufig sekundäre Erkrankungen in verschiedenen Organen, z. B. in den Nieren, in der Leber, im Darm, im Gehirn, verursachen.

Kohlenoxyd, Blausäure, Cyankalium und Schwefelwasserstoff gehen mit dem Hämoglobin Verbindungen ein, so daß Kohlenoxydhämoglobin resp. Cyanmethämoglobin und Schwefelmethämoglobin entstehen, und die funktionellen Leistungen der roten Blutkörperchen gehemmt oder aufgehoben werden. Daneben kommt ihnen auch eine Einwirkung auf das Nervensystem zu, am schärfsten ausgesprochen bei der Blausäure und dem Cyankalium, das schon in sehr kleinen Dosen das Zentralnervensystem lähmt, so daß der Tod in kürzester Zeit durch Lähmung des Respirations- und Zirkulationszentrums erfolgen kann.

Chlorsaures Kalium, Toluylendiamin, Hydrazin, Nitrobenzol, Nitroglycerin, Amylnitrit, Pikrinsäure, Phallin (ein Toxin, daß im Knollenblätterpilz, Agaricus phalloides, vorkommt), Helvellasäure (Gift der Helvella esculenta), Extractum filicis maris aethereum, Arsenwasserstoff und andere Substanzen wirken zerstörend und auflösend auf die roten Blutkörperchen und führen zum Teil zur Bildung von Methämoglobin, d. h. einer Sauerstoffverbindung des Hämoglobins, deren Sauerstoffgehalt demjenigen des Oxyhämoglobins gleich ist, welche aber den Sauerstoff inniger gebunden hat als das Oxyhämoglobin.

Eine spezifische Wirkung auf rote Blutkörperchen, die zum Uebertritt von Hämoglobin in das Blutplasma führt, zeigen auch gewisse Bakterienprodukte, die danach als Bakterienhämolysine bezeichnet werden. Am bekanntesten sind die bei Tetanus- und Staphylokokkeninfektionen auftretenden, die als Tetanolysin und Staphylolysin bezeichnet werden.

Bei Einführung einer fremden Blutart in die Blutbahn eines Tieres oder eines Menschen treten spezifische Hämolysine in Wirksamkeit, d. h. Gifte, welche die fremden Blutkörperchen zur Auflösung bringen.

Kohlenoxydvergiftung wird am häufigsten durch das im Kohlendampf und im Leuchtgas enthaltene Kohlenoxyd herbeigeführt, doch kann sie auch unter anderen Verhältnissen, z. B. nach Verbrennung von Schießpulver oder Schießbaumwolle, eintreten. Das durch die Atmung aufgenommene Kohlenoxyd kann sich schon dann mit dem Hämoglobin zu Kohlenoxydhämoglobin verbinden und den Sauerstoff im Hämoglobin verdrängen resp. dessen Aufnahme verhindern, wenn die Atmungsluft nur 0,05 Proz. CO oder sogar nur 0,02 Proz. CO (Gruber) enthält. Die Blutkörperchen werden dabei nicht verändert. Findet eine sehr rasche Zufuhr von Kohlenoxyd zum Nervensystem statt, so kann dasselbe auch direkt schädigend auf das Nervensystem einwirken und Krämpfe und weiterhin Lähmung hervorrufen (Geppert). Bei längerer Dauer der Vergiftung führt die Verdrängung des Sauerstoffs aus einem großen Teil der Blutkörperchen zu Gewebsasphyxie. Gehen die Vergifteten nicht zu Grunde, so können sich an die Vergiftung schwere Ernährungsstörungen in verschie-

denen Organen, insbesondere auch im Nervensystem, anschließen. Die Vergiftung selbst charakterisiert sich durch Kopfweh, Ohrensausen Schwindel, Uebelkeit, Erbrechen, Ohnmacht, Krämpfe, Lähmungen und Coma. Das Blut gewinnt durch den Kohlenoxydgehalt ein hell-violettes oder auch vollkommen kirschrotes Aussehen, so daß auch die hyperämische Haut und die blutreichen inneren Organe ein hellrotes Aussehen haben.

Blausäure (CNH) kommt locker gebunden in den Blättern, der Rinde und den Kernen sehr vieler Pflanzen (bittere Mandeln, Kirschkerne, Pfirsichkerne, Apfelkerne, Blätter von Kirschlorbeer, Rinde von Prunus Padus, in den Wurzelknollen mancher Euphorbiaceen, im Leinsamen etc.) vor. Cyankalium (CNK) findet technisch vielfach Verwendung. Das bei der Einwirkung auf Blut sich bildende Cyanmethämoglobin sieht hellrot aus und verleiht danach auch den Totenflecken der Haut ein hellrotes Aussehen.

Schwefelwasserstoff (H^2S) ist ein Bestandteil der Kloaken- und Mistgrubengase, welcher in großer Menge eingeatmet durch Lähmung des Nervensystems in kürzester Zeit tötet, bei längerem Kontakt mit sauerstoffhaltigem Blute (in faulenden Leichen fast immer zu sehen) Schwefelmethämoglobin bildet, das dem Blute eine grüne Färbung verleiht.

Die Gifte, welche Blutkörperchen auflösen, zum Teil unter Bildung von Methämoglobin, gehören teils zu den oxydierenden Substanzen (Ozon, Jod, Natriumhypochlorid, Chloraten, Nitriten, Nitraten), teils zu den reduzierenden (naszierender Wasserstoff, Palladiumwasserstoff, Pyrogallol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Alloxanthin) teils endlich zu Substanzen, welche weder oxydieren noch reduzieren (Salze des Anilins und Toluidins, Acetanilid). Bei Ueberführung von Hämoglobin in Methämoglobin durch Oxydationsmittel tritt Oxyhämoglobin als Zwischenglied auf.

Die Bildung von Methämoglobin kann sowohl innerhalb der Blutkörperchen als auch in dem in das Blutplasma übergetretenen Blutfarbstoff erfolgen, und es ist auch andererseits die Zerstörung von Blutkörperchen und der Uebertritt von Hämoglobin in das Blutplasma durchaus nicht immer von einer Methämoglobinbildung gefolgt, so daß bei starker Zerstörung von roten Blutkörperchen, wie sie z. B. durch Phallin, Helvellasäure und Arsenwasserstoff herbeigeführt wird, nur ein Bruchteil des frei gewordenen Hämoglobins in Methämoglobin umgewandelt wird. Hämoglobin und Oxyhämoglobin besitzen eine rote, Methämoglobin eine sepiabraune Farbe.

Auflösung von roten Blutkörperchen und Methämoglobinbildung kommen schon bei einem Teil jener Gifte vor, welche ausgesprochene örtliche Gewebsveränderungen verursachen, z. B. bei Vergiftungen mit Säuren, Metallsalzen, Phosphor, Arsen, Schlangengift.

Bei sehr großen Dosen von Kali chloricum (ClO^3K) kann der Tod durch die Blutzersetzung und die Kaliwirkung unter dem Auftreten von Erbrechen, Diarrhöe, Dyspnoë, Cyanose und Herzschwäche in wenigen Stunden eintreten und das Blut eine schokoladenbraune Färbung zeigen. Bei mehr protrahiertem Verlauf der Erkrankung durch kleinere Dosen finden sich Zerfallsprodukte des Blutes in Milz, Leber, Knochenmark und Nieren, und es kann der Urin eine rotbraune bis schwarze Farbe (Methämoglobin) zeigen. Delirien, Benommenheit, Coma, Krämpfe, die während des Krankseins bestehen, weisen daranf hin, daß das Zentralnervensystem stark leidet. Pyrogallol ($C^6H^6[OH]^3$) macht ähnliche Erscheinungen. Hydrazin ($H^2N—NH^2$) und Phenylhydrazin bewirken neben der Zerstörung des Blutes unter Bildung von Methämoglobin auch multiple Blutgerinnungen. Bei Toluylendiaminvergiftung ($C^6H^5[NH^2]^2CH^3$) tritt der Zerfall von roten Blutkörperchen, der zur Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in Milz, Leber und Knochenmark führt, in den Vordergrund. Bei Katzen kann auch Abscheidung von Hämoglobin durch den Urin eintreten (Biondi). Bei Pikrinsäurevergiftung ($C^6H^2[NO^2]^3OH$) gesellt sich zur Veränderung des Blutes und zu dem Auftreten von Methämoglobin starke Reizung des Zentralnervensystems, charakterisiert durch heftige Krämpfe. Ebenso wirken auch das Anilin ($C^6H^5NH^2$) und der Schwefelkohlenstoff (CS^2) nicht nur blutverändernd, sondern auch reizend und lähmend auf das Nervensystem.

Von Kobert werden auch das in dem Samen der Ricinusstaude enthaltene Ricin und das in dem Samen von Abrus precatorius enthaltene Abrin den Blutgiften zugezählt, indem sie im Reagensglase ein Zusammenballen der roten Blut-

körperchen und Bildung eines flockigen Niederschlages bewirken. Bei Vergiftung von Tieren treten indessen, ähnlich wie bei Bakterientoxinen, örtliche Reizwirkungen, Gewebsdegenerationen und Entzündungen sowie zentrale Störungen von seiten der Medulla oblongata auf, die unter kontinuierlichem Sinken des Blutdrucks zum Stillstand der Respiration führen. Gewebsdegeneration, Entzündung und Blutung zeigen sich bei länger dauernder Wirkung an Stelle der Applikation und im Darm, wo das Gift zur Abscheidung gelangt. Es finden sich alsdann ferner auch Degenerationserscheinungen an Lymphocyten, an Leber- und Nierenzellen und am Herzmuskel.

Literatur über Blutgifte und über Ricin und Abrin.

Afanasiew, *Vergiftung mit Toluylendiamin, Zeitschr. f. klin. Med. 6. Bd. 1883.*
Belky, *Zur Kenntnis der Wirkung der gasförmigen Gifte, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Berkley, *Ricin-poisoning, Trans. of the Path. Soc. of Philadelphia XVIII 1898.*
Biondi, *Experimentelle Untersuchungen über Hämatolyse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Böhm u. Külz, *Giftiger Bestandteil d. Morchel, A. f. exp. Path. 19. Bd. 1885.*
Bostroem, *Intoxikation durch die eßbare Morchel, Leipzig 1882.*
Cramer, *Befund im Gehirn bei Kohlenoxydvergiftung, Centralbl. f. allg. Path. IV 1894.*
Cruz, *Alt. hist. dans l'empois. par la ricine, A. de méd exp. XI 1899.*
Dittrich, *Ueber methämoglobinbildende Gifte, Arch. f. exp. Path. 29. Bd. 1892.*
Dreser, *Zur Toxikologie des Kohlenoxyds, Arch. f. exp. Path. 29. Bd. 1891.*
Falkenberg, *Vergift. durch Anilin, chlorsaure Salze u. Sublimat, V. A. 123. Bd. 1891.*
Flexner, *Hist. chang. prod. by ricin and abrin, J. of exp. Med. 1897, ref. C. f. a. P. 1899.*
Georgiewsky, *Wirkung des Extract. filicis maris aeth., B. von Ziegler XXIV 1898.*
Geppert, *Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung, Zeitschr. f. klin. Med. 15. Bd. 1889.*
Geyer, *Chron. Hautveränderungen bei Arsenicismus, A. f. Derm. 43. Bd. 1898 (Lit.).*
Heinz, *Blutdegeneration und Regeneration, B. v. Ziegler XXIX 1901 und Exp. Path. I, Jena 1904.*
Huber, *Giftwirkung des Dinitrobenzols, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Husemann, *Pilzvergiftung, Eulenb. Realencyklop. XIX 1898 (Lit.).*
Katayama, *Neue Blutproben bei Kohlenoxydvergiftung, Virch. Arch. 114. Bd. 1888.*
Kionka, *Blutgifte, Ergebn. d. allg. Path. v. Lubarsch VII 1902.*
Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1893.*
Lebedeff, *Morchelvergiftung, Virch, Arch. 91. Bd. 1883.*
Lewin, *Nebenwirkung d. Arzneimittel, Berlin 1899; Toxikologie, Wien 1897.*
Marcacci, *Empoisonnement par l'oxyde de charbon, Arch. ital. de biol. XIX 1893.*
Marchand, *Wirkung chlorsaurer Salze, A. f. exp. Path. 22. Bd. 1886 u. 23. Bd. 1887.*
v. Mering, *Das chlorsaure Kali, Berlin 1885.*
Müller, *Ricinvergiftung, A. f. exp. Path. 42. Bd. u. B. v. Ziegler XXVII 1900.*
Oppenheimer, *Toxine und Antitoxine, Jena 1904.*
Petrone, *Avvelenamento da acido pirogallico, Catania 1895.*
Ponfick, *Morchelvergiftung, Virch. Arch. 88. Bd. 1886.*
Poelchen, *Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Silbermann, *Blutgerinnung durch chlors. Salze, Arsen, Phosphor etc., V. A. 117. Bd. 1889.*
Stadelmann, *Vergiftung mit Toluylendiamin, Arch. f. exp. Path. 14. Bd. 1881, 16. Bd. 1883, 23. Bd. 1887; Der Ikterus, Stuttgart 1891.*
Stephens, *Hämolytic Action of Snake Toxins. J. of. Path. VI 1900.*
Stockvis, *Vergift. mit chlorsaurem Kali. Arch. f. exp. Path. 10. Bd. 1879 u. 21. Bd. 1886.*
Uschinsky, *Schwefelwasserstoffvergiftung, Zeitschr. f. phys. Chem. 17. Bd. 1892.*
Werhovsky, *Abrinvergiftung, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*

§ 9. Eine letzte Gruppe von Giften, die gewöhnlich als **Nerven- und Herzgifte** zusammengefaßt werden, zeichnet sich im großen und ganzen dadurch aus, daß trotz der Schwere der Erscheinungen, welche in Reizungen und Lähmungen ihren Ausdruck finden, anatomische Veränderungen sich entweder gar nicht nachweisen lassen oder sich auf Strukturveränderungen des Protoplasmas einzelner Nervenzellen, die bei verschiedenen Vergiftungen ähnlich sich verhalten, beschränken. Es ist dies namentlich dann der Fall, wenn die betreffende Vergiftung sehr rasch zum Tode führt, während bei protrahiertem Verlauf der Erkrankung oder bei chronischen Vergiftungen durch kleinere Dosen, welche Monate und Jahre hindurch genossen werden, sich anatomische

Veränderungen einstellen können, ein Beweis, daß die betreffenden Substanzen nicht lediglich funktionelle Störungen im Gebiete des Nervensystems verursachen, daß ihnen vielmehr auch eine schädliche Einwirkung auf das Zellprotoplasma zukommt, welche in Degenerationen desselben ihren Ausdruck finden kann.

Unter den außerordentlich zahlreichen Giften, welche vornehmlich auf das Nervensystem einwirken und durch dessen Lähmung den Tod herbeiführen können, gehören zu den wichtigsten: Chloroform, Chloralhydrat, Alkohol, Aether, Opium und das aus demselben gewonnene Morphin, sodann Cocaïn, Atropin, Hyoscyamin, Daturin (Stramoniumatropin) Nikotin, Coniin, Cicutoxin, Santonin, Chinin, Veratrin, Colchicin, Aconitin, Strychnin, Cystin, Curarin und Samandarin (Salamandergift).

Unter den Herzgiften sind das Digitalin, das Helleboreïn, das Muscarin und das Phrynin (Krötengift) besonders hervorzuheben.

Chloroform ($CHCl^3$) wirkt, direkt auf die Schleimhäute gebracht, reizend und kann vorübergehende Entzündung verursachen. Durch Einatmung oder vom Darmtraktus aus dem Blute zugeführt, setzt es, nach vorübergehender Erregung, die Erregbarkeit der grauen und weißen Hirnsubstanz herab. Nach BINZ soll das Protoplasma der Ganglienzellen eine leichte Koagulation erfahren. Der Tod kann sowohl durch Lähmung des Zentralnervensystems als auch durch vorzeitigen Herzstillstand erfolgen, letzteres jedoch nur dann, wenn das Herz abnorm schwach, degeneriert ist. Einzelne Individuen haben eine besondere Empfindlichkeit gegen Chloroform. Im Anschluß an länger dauernde Verabreichung von Chloroform können sich in verschiedenen Organen, im Herzen, in den Nieren, der Leber, den Muskeln und im Blut degenerative Veränderungen einstellen.

Aehnlich wie Chloroform wirkt auch der Aether (Diäthyläther $C^2H^5.O.C^2H^5$), doch ist derselbe weniger giftig und wirkt weniger nachteilig auf die Herztätigkeit.

Stickoxydul (N^2O) wirkt in erster Linie auf das Großhirn, setzt die Schmerzempfindung herab und lähmt das Bewußtsein; weiterhin erstreckt sich die Wirkung auch auf das Rückenmark, das verlängerte Mark und das Herz.

Der Alkohol (C^2H^5OH) wirkt nach vorübergehender Erregung deprimierend und lähmend auf das Gehirn und bedingt zugleich eine Erweiterung der Hautarterien, so daß bei Betrunkenen leicht eine starke Abkühlung durch die Haut stattfindet. Der Tod kann plötzlich, einer Apoplexie ähnlich, eintreten; häufiger stellt sich ein allmählich zunehmender Verlust des Bewußtseins und der Sinneswahrnehmung ein, die Atmung wird langsamer, der Puls klein, das Gesicht cyanotisch; vollständiges Coma und allgemeine Lähmung schließen das Bild. Chronischer, über Monate und Jahre sich erstreckender übermäßiger Alkoholgenuß soll degenerative, mit Bindegewebewucherung verbundene Atrophieen der Leber und Nieren, ferner auch die als Sklerose und Atherom bezeichnete Erkrankung der Arterien, Entartung des Gehirns u. a. verursachen, doch ist zur Zeit nicht zu sagen, in welcher Weise, auch nicht einmal in welcher Häufigkeit und in welchem Umfang diese Erkrankungen von Alkoholgenuß abhängen. Es wird dem Alkohol vieles zugeschrieben, was in gar keiner Beziehung zu seiner Wirkung steht und durch ganz andere Schädlichkeiten verursacht wird. Sicher ist, daß Säufer häufig an Störungen der Verdauung, an Katarrhen des Rachens, des Kehlkopfes und der Bronchien, an Störungen der Hirnfunktion leiden, und daß namentlich die als Delirium tremens bezeichnete, durch allgemeines Muskelzittern, hartnäckige Schlaflosigkeit, Angstzustände und Halluzinationen charakterisierte Erkrankung des Gehirns auf Alkoholismus zurückzuführen ist.

Chloralhydrat ($CCl^3.CHO.H^2O$) wirkt örtlich reizend auf die Schleimhäute, vom Blut aus lähmend auf Gehirn, Rückenmark und Herz und führt dadurch Schlaf herbei. Bei tödlichen Dosen erfolgt der Tod im tiefen Koma bei Schlaffheit aller Gewebe unter dem Auftreten von Lungenödem.

Opium und Morphin ($C^{17}H^{19}NO^3$) führen zu Depression der Hirnfunktionen und zu Schlaf, dem bei einzelnen Individuen ein Zustand der Erregung voraufgeht.

Größere Dosen führen zu Bewußtlosigkeit, Paralysen der Muskeln, Verlangsamung und Schwäche der Herztätigkeit, Verengerung der Pupillen, Verlangsamung der Darmbewegung, Herabsetzung des Gaswechsels im Blut unter Herabsetzung der Erregbarkeit des Atmungszentrums. Ein charakteristischer Sektionsbefund fehlt, das Blut pflegt dunkel und flüssig zu sein. Chronischer Opiumgenuß kann zu Verdauungsstörungen, Abmagerung, Schwindel, Schlaflosigkeit, Neuralgieen, Blödsinn, Impotenz, Blasenschwäche, Halluzinationen, Zittern der Hände, Fieber etc. führen, doch verhalten sich die einzelnen Individuen sehr verschieden. Durch beständigen Morphiumgenuß gewöhnt sich der Organismus an immer höhere Dosen. Aussetzung des Genusses verursacht schwere nervöse Störungen, unter Umständen lebensgefährlichen Kollaps.

Cocaïn ($C^{17}H^{21}NO^{4}$) bewirkt peripher Abstumpfung der Empfindlichkeit der sensiblen Nervenendigungen, zentral erst Reizung, dann Lähmung. Chronischer Cocaïngenuß kann zu ähnlichen Störungen führen wie chronischer Morphiumgenuß.

Atropin und Hyoscyamin ($C^{17}H^{23}NO^{3}$), Alkaloide, welche in den Solaneen (Tollkirsche, Stechapfel, Bilsenkraut) vorkommen, bewirken an den peripheren Nervenorganen Lähmungen, zentral zunächst Erregung (Heiterkeit, Lachlust, Tobsucht, Raserei) und dann Lähmung. Atropinlösung, ins Auge eingeträufelt, bewirkt Erweiterung der Pupille und Unmöglichkeit der Accommodation für die Nähe durch Lähmung der Endigungen des Nervus oculomotorius in der Iris. Durch Atropin kann ferner die Sekretion der Drüsen (Submaxillaris) unterdrückt werden; die von den Nerven ausgelöste Darmperistaltik wird sistiert. Der Sektionsbefund ist negativ.

Nikotin ($C^{10}H^{14}N^{2}$), ein flüchtiges in den Tabakpflanzen enthaltenes Alkaloid, wirkt sowohl auf das peripherische als auf das zentrale Nervensystem und verursacht Uebelkeit, Speichelfluß, Erbrechen, Durchfall, Schwindel, Muskelschwäche, Kopfschmerz, Konvulsionen, Delirien, Lähmung. Chronische Vergiftung kann nervöse Leiden und Störungen der Herztätigkeit zur Folge haben.

Coniin ($C^{8}H^{17}N$), ein im Schierling vorkommendes Alkaloid, wirkt lähmend auf die peripherischen motorischen Nervenenden, erregend und dann lähmend auf das zentrale Nervensystem. Cicutoxin, ein giftiges Harz, das sich aus dem Wasserschierling (Cicuta virosa) gewinnen läßt, verursacht Uebelkeit, Erbrechen, Kolikanfälle, Herzklopfen, Krämpfe, Bewußtlosigkeit.

Santonin ($C^{15}H^{18}O^{3}$) verursacht vom Gehirn und Rückenmark ausgehende Krämpfe, ferner Benommenheit des Sensoriums, Schwindel, Erbrechen, Speichelfluß, Gelbsehen oder Xanthopsie, so daß Weiß als Gelb, Blau als Grün gesehen wird.

Chinin ($C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$), das wichtigste der in der Rinde von Cinchona und anderen ihr nahestehenden Pflanzen enthaltenen zahlreichen Pflanzenalkaloide, wirkt lähmend auf das lebende Protoplasma und setzt schon in relativ kleinen Dosen die Leistungsfähigheit des Gehirnes herab. Große Dosen verursachen den Tod durch Lähmung des Atemzentrums und des Herzens.

Aconitin, Colchicin und Veratrin verursachen lokal Reizungen und weiterhin Abstumpfung der peripheren Enden der sensiblen Nerven. Auf das Zentralnervensystem wirken sie zunächst reizend und dann lähmend.

Strychnin ($C^{21}H^{22}N^{2}O^{2}$), vornehmlich aus der Brechnuß gewonnen, verursacht erhöhte Reflexerregbarkeit der Nervenzentren, so daß die geringsten äußeren Einflüsse tetanische Krämpfe auslösen. Der Tod kann schon 10—30 Minuten nach den ersten Krampfanfällen auftreten und erfolgt durch zentrale Lähmung, namentlich des vasomotorischen Zentrums.

Das Curarin ($C^{19}H^{35}N$), der wirksame Bestandteil des Pfeilgiftes Curare, das wahrscheinlich aus den Wurzelrinden verschiedener Strychnosarten hergestellt wird. lähmt in kleinen Dosen die Enden der motorischen Muskelnerven. Größere Dosen lähmen das Zentralnervensystem und die vasomotorischen Nerven nach vorhergegangener Reizung.

Digitalin und Digitaleïn, zwei aus dem roten Fingerhut gewonnene Glykoside, wirken lokal reizend und üben auch nach der Resorption auf das Herz, das Vaguszentrum und die Gefäßmuskulatur eine reizende Wirkung aus, so daß unter Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens eine Blutdrucksteigerung eintritt. Größere Dosen bewirken Kopfschmerz, Delirien, Ohrensausen, unregelmäßige frequente Herzaktion, Konvulsionen und Koma.

Helleboreïn, ein aus der Nieswurz gewonnenes Glykosid, wirkt ähnlich wie Digitalispräparate.

Muscarin ($C^5H^{15}NO^3$), das Gift des Fliegenschwammes, wirkt reizend auf jene peripherischen Organe, welche das Atropin lähmt. Die starke Erregung der Herzhemmungszentren führt zu Stillstand des nicht gelähmten Herzens und damit zum tödlichen Ende. Im übrigen zeigen sich nach dem Genuß von Muscarin Speichelfluß, Schwindel, Beängstigung, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Konvulsionen und schließlich Bewußtlosigkeit. Kleine Dosen verursachen einen rauschartigen Zustand mit Aufregungszuständen.

Literatur über Nerven- und Herzgifte.

Abderhalden, *Bibliographie der wissensch. Literatur über den Alkohol, Wien 1904.*
Afanasiew, *Zur Path. des akuten und chron. Alkoholismus, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Ambrosius, *Tod nach Chloroforminhalation, V. A. 138. Bd. Suppl. 1894.*
Binz, *Das Chinin, Berlin 1875; Alkohol, Eulenburgs Realencyklop. III. Aufl. 1893 und Berlin. klin. Woch. 1903.*
Braun, *Veränd. d. Nervensystems durch chron. Alkoholintoxikation, Tübingen 1899.*
Brouardel, *Les paralysies arsenicales, A. de méd. exp. VIII 1896 (Lit.).*
Duclaux, *L'alcool, Ann. de l'Inst. Pasteur 1903.*
Faust, *Zur Kenntn. d. Samandarins, A. f. exp. Path. 41. Bd. 1898.*
Fraenkel, C., *Mäßigkeit oder Enthaltsamkeit? Berlin 1903.*
Fraenkel, E., *Veränderungen durch Chloroformnachwirkung, V. A. 127. Bd. 1892.*
Garrè, *Die Aethernarkose, Tübingen 1893.*
Goldscheider u. Flatau, *Normale u. pathol. Anatomie der Nervenzellen, Berlin 1898.*
Husemann, *Pfeilgifte, Eulenburgs Realencyklop. XVIII 1898.*
Jacottet, *Et. sur les altérations des cellules nerveuses, Beitr. v. Ziegler XXIV 1897.*
v. Kahlden, *Wirkung des Alkohols auf Leber u. Nieren, Beitr. v. Ziegler IX 1881.*
Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1893.*
Kraepelin, *Psych. Wirkung des Alkohols, Münch. med. Woch. 1899.*
Kunkel, *Handb. d. Toxikologie, Jena 1899.*
Lewin, *Die Nebenwirkung d. Arzneimittel, Berlin 1899; Pfeilgifte, V. A. 136. Bd. 1894.*
Ostertag, *Die tödliche Nachwirkung des Chloroforms, V. A. 118. Bd. 1889.*
Poroschin, *Veränd. durch Chloroformnarkose, Cbl. f. d. med. Wiss. 1898.*
Strassmann, *Tödliche Nachwirkung des Chloroforms, V. A. 115. Bd. 1889.*
Strümpell, *Die Alkoholfrage vom ärztl. Standpunkt aus, Münch. med. Woch. 1893.*
Tillie, *Ueber d. Wirkung des Curare und seiner Alkaloide, A. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*

4. Entstehung von Krankheiten durch Infektion oder Parasitismus.

§ 10. Als **Infektion** bezeichnen wir einen Vorgang, bei welchem aus der Außenwelt stammende Lebewesen in die Gewebe des menschlichen oder tierischen Organismus geraten, innerhalb derselben sich vermehren und zugleich krankhafte Lebenserscheinungen verursachen. Da diese Lebewesen aus dem Gewebe ihre Nahrung beziehen, sind sie in der Zeit ihres Aufenthaltes in Menschen oder in Tieren als Parasiten anzusehen, und es sind danach die als **Infektionskrankheiten** bezeichneten Erkrankungen nichts anderes als **parasitäre Erkrankungen.**

Von der Mehrzahl der Krankheiten, welche man den Infektionskrankheiten zuzählt, sind zur Zeit die Krankheit verursachenden Parasiten bekannt. Wo wir sie nicht kennen (Pocken, Masern, Scharlach, Syphilis u. a.), können wir ihr Vorhandensein aus der **Eigenart der Infektionskrankheit** erschließen, und zwar teils daraus, daß zur Infektion nur kleinste, unwägbare Mengen nötig sind, so daß nur durch die Annahme einer Vermehrung des schädlichen Agens im Körper die Schwere der Erkrankung erklärbar wird, teils dadurch, daß die betreffende Erkrankung durch bestimmte, stets wiederkehrende Er-

scheinungen und durch einen typischen Verlauf charakterisiert wird. Dazu kommt noch, daß die betreffenden Krankheiten von einem kranken Individuum aus sich auf andere Individuen weiterverbreiten, und so **Seuchen** oder **Epidemieen** entstehen, welche sich über ein Haus, oder einen Ort, oder auch über ein ganzes Land, oder über mehrere Länder verbreiten. Die Ausbreitung der Erkrankung verläuft dabei bald so, daß man den Eindruck gewinnt, als finde nur eine Ansteckung von Mensch zu Mensch, eine **direkte Kontagion** (Diphtherie, Pocken, Masern, Influenza, Keuchhusten, Tripper, Syphilis und Lepra) statt, bald so, als ob die Krankheitserreger an gewissen Gegenden als sog. **Miasma** (Malaria) haften und von da aus den Menschen, der in seine Nähe kommt, infizieren würden, bald endlich so, als ob durch einen kranken Menschen, der die Krankheit irgendwo erworben und danach seinen Wohnsitz gewechselt hat, zunächst der neue Aufenthaltsort in irgend einer Weise infiziert und erst von da aus die Krankheit auf die Bewohner übertragen würde, so daß man von **miasmatisch-kontagiösen Krankheiten** (Cholera asiatica, gelbes Fieber, Abdominaltyphus) sprach.

Die **Erreger der infektiösen Erkrankungen** gehören, soweit wir sie kennen, größtenteils zu den **Spaltpilzen** oder **Bakterien**, doch können unter den Pflanzen auch **Schimmelpilze** und **Sproßpilze** Infektionskrankheiten verursachen. Es sind ferner auch **tierische Parasiten** durch zahlreiche Species vertreten, welche teils den **Protozoen**, teils den **Würmern**, teils den **Arthropoden** zugehören. Man hat den tierischen Parasiten zunächst eine Sonderstellung anweisen wollen, insofern manche von ihnen im Wirt, in dem sie hausen, sich nicht vermehren, sondern nur gewisse Entwickelungsstufen durchmachen und dabei auch nicht Erscheinungen hervorrufen, wie sie bei den Infektionskrankheiten vorzukommen pflegen. Es läßt sich indessen eine solche Abtrennung nicht durchführen, insofern als auch typische Infektionskrankheiten (Malaria) durch tierische Parasiten verursacht werden. Es findet ferner auch bei manchen tierischen Parasiten eine ganz bedeutende Vermehrung innerhalb des menschlichen Organismus statt.

Mit der Erkenntnis, daß die Infektionskrankheiten durch Parasitismus von Lebewesen, insbesondere von kleinen, mit dem unbewaffneten Auge nicht erkennbaren Mikroorganismen verursacht werden, hat sich sehr bald auch die Ansicht geltend gemacht, daß rein kontagiöse Krankheiten durch solche Organismen verursacht würden, welche nur innerhalb des menschlichen oder tierischen Organismus gedeihen, während miasmatische Erkrankungen durch Lebewesen entstehen sollten, welche in der Außenwelt wachsen und gelegentlich eine Exkursion auf Menschen oder Tiere machen. Man hat danach erstere als endogene, letztere als ektogene Organismen bezeichnet. Von miasmatisch-kontagiösen Krankheiten nahm man an, daß die Organismen sowohl im Innern des Körpers als auch in der Außenwelt sich vermehren könnten, an letzterem Orte aber nur dann, wenn sie aus dem menschlichen oder tierischen Organismus in Wasser, oder in Nahrungsmittel, oder in Erdreich gelangen.

Mit einer gewissen Beschränkung kann man diese Anschauung auch heute noch als richtig bezeichnen, doch ist nach den gemachten Erfahrungen die ursprüngliche Anschauung nicht immer ganz richtig gewesen, und es lassen sich für manche für gewöhnlich nur in lebenden Geweben als Parasiten sich vermehrende Organismen außerhalb des tieri-

schen Körpers Lebensbedingungen herstellen, die ihnen ein Wachstum ermöglichen, so daß man also in gewissem Sinne ein Kontagium zum Miasma machen kann. Der Erreger der Masern, des Scharlachs, der Syphilis entwickelt sich nur innerhalb des menschlichen Körpers, das Pockengift innerhalb des Körpers von Menschen und Rindern, und es ist bis jetzt nicht gelungen, deren Krankheitserreger in künstlichen Nährsubstanzen zu züchten. Tuberkelbacillen kommen für gewöhnlich nur in den Geweben des Menschen und verschiedener Wirbeltiere zur Entwickelung, allein sie lassen sich auf geeigneten Nährsubstraten bei Bruttemperatur züchten und können danach mit Erfolg auf Menschen und Tiere verimpft werden. Staphylokokken und Streptokokken, welche Eiterungen hervorrufen, Milzbrandbacillen, Typhusbacillen, Cholera-spirillen und verschiedene andere wachsen leicht in sehr verschiedenen festen und flüssigen Nährsubstraten und können danach sowohl durch Kontagium, als durch Uebertragung aus der Außenwelt Krankheiten bei Menschen oder Tieren verursachen, doch ist zu bemerken, daß auch in dem letztgenannten Falle die betreffenden Bakterien in der Außenwelt sich oft nicht vermehrt haben, so daß z. B. das Trinkwasser nur Zwischenträger ist.

Die als Haupttypus einer miasmatischen Krankheit betrachtete Malaria wird durch einen Mikroorganismus erzeugt, der außerhalb des menschlichen Körpers in bestimmten Stechmücken bestimmte Entwickelungsstadien durchmacht, ja durchmachen muß, wenn er nicht zu Grunde gehen soll. Durch Aufnahme von Blut eines Malariakranken infizierte Stechmücken (verschiedene Anophelesarten) stellen also das die Malaria erzeugende Miasma dar, und der Mensch wird durch ihren Stich wieder infiziert, nicht, wie man ursprünglich annahm, durch aus Sümpfen emporsteigende Dünste oder durch Bakterien. Es ist aber auch möglich, durch Uebertragung von Blut eines Malariakranken auf einen Gesunden Malaria zu erzeugen.

Die Ansicht, daß gewisse Krankheiten, namentlich **Seuchen**, durch Parasiten verursacht werden, ist schon alt, und es finden sich entsprechende Aeußerungen schon in den Werken von Kirchner (1602—1680), Lancisi (1654—1720), Linné (1707—1778) und Anderen. Eine festere Gestalt hat die Lehre von der parasitären Natur der Infektionskrankheiten indessen erst in der neuesten Zeit gewonnen, und wenn auch vor mehreren Jahrzehnten von Henle, Liebermeister und Anderen geltend gemacht wurde, daß nur die Annahme eines Contagium animatum die Eigentümlichkeiten der Infektionskrankheiten zu erklären vermöge, so hat diese Anschauung doch erst in den Forschungsergebnissen der letzten drei Jahrzehnte eine gesicherte Grundlage erhalten.

Für die Entstehung von Krankheiten wird oft das **Klima** verantwortlich gemacht, und man ist geneigt, Gegenden mit gleichmäßiger Temperatur, viel Sonne, wenig Wind, für gesund, solche mit stark wechselnder Temperatur, mit häufigen Niederschlägen, wenig Sonne, viel Wind für ungesund zu halten. Für kranke oder gegen Witterungseinflüsse empfindliche Individuen ist dies bis zu einem gewissen Grade zutreffend; allein es ist viel wichtiger und maßgebend, ob in einer Gegend spezifische Krankheitserreger, pflanzliche oder tierische Parasiten vorhanden sind, die auf den Menschen übergehen. Dieselben können zunächst in der vorhandenen, an Krankheit leidenden Bevölkerung vorhanden sein, sodann auch im Trinkwasser, im Erdreich, in Tieren etc. In den Tropen spielen die wichtigste Rolle die Malariaparasiten, für deren Uebertragung auf den Menschen Stechmücken sorgen. Es können danach die schönsten Gegenden, die das Beste zu bieten scheinen, ungesund, rauhe, kalte und unwirtliche Gegenden sehr gesund sein, indem Krankheitserreger fehlen.

Literatur über Infektionskrankheiten.

Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Charrin, *L'infection, Path. gén. publ. par Bouchard II, Paris 1896.*
Däubler, *Grundzüge der Tropenhygiene, Berlin 1900.*
Duclaux, *Le microbe et la maladie, Paris 1886.*
Feer, *Scharlach, Masern, Röteln, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896; Verbr. d. Cholera, Z. f. Hyg. XIV 1893 (Lit.).*
Galtier, *Traité des maladies contagieuses des animaux domestiques, II. éd. T. I, Paris 1891.*
Haeser, *Geschichte der Medizin u. der epidemischen Krankheiten I—III, Jena 1875—1882.*
Hecker, *Die großen Volkskrankheiten des Mittelalters, her. von* **A. Hirsch**, *Berlin 1865.*
Hirsch, A., *Handb. der historisch-geogr. Pathologie I u. II, Stuttgart 1881—1886.*
Kolle u. **Wassermann**, *Handb. d. pathogenen Mikroorganismen I—III, Jena 1903.*
Laveran, *Les maladies épidémiques, Path. gén. II, Paris 1896.*
Liebermeister, *Ueber die Ursachen der Volkserkrankung, Basel 1865.*
Löffler, *Ueber die geschichtliche Entwickelung der Lehre von den Bakterien, Leipzig 1887.*
Mannaberg, *Die Malariakrankheiten, Wien 1899.*
Marchiafava and **Bignami**, *Malaria, Twent. Cent. Pr. XIX, New York 1900.*
Roger, *Les maladies infectieuses, Paris 1902.*
Rumpf, *Die Cholera indica und nostras, Jena 1898.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1903.*
Schneidemühl, *Vergleichende Pathologie d. Menschen u. d. Tiere, Leipzig 1895—99.*
Virchow, *Ges. Abhandl. a. d. Gebiete d. öff. Med. u. d. Seuchenlehre I u. II, Berlin 1879.*
Weichselbaum, *Epidemiologie, Jena 1899.*
Weitere Literatur enthält § 11.

§ 11. Die **Bakterien** sind kleine einzellige Lebewesen, welche in Form von Kügelchen (Kokken) und feinen geraden oder gekrümmten Stäbchen (Bacillen und Spirillen) auftreten und sich nicht selten zu eigenartigen Verbänden vereinigen. Manche besitzen Bewegungsorgane in Form von Geißelfäden. Unter besonderen Verhältnissen bilden einige besonders gestaltete meist ovale Dauerformen oder Sporen.

Vom Standpunkte des Mediziners aus kann man die Bakterien in **nicht pathogene** und in **pathogene** einteilen und zu letzteren alle diejenigen zählen, welche im menschlichen und tierischen Organismus sich zu vermehren vermögen. Allein es ist dies insofern nicht ganz zutreffend, als auch durch Bakterien, die innerhalb lebender Gewebe sich nicht vermehren können, krankhafte Zustände verursacht werden können. Es hängt dies damit zusammen, daß alle Bakterien bei ihrer Vermehrung in den Nährsubstraten (Eiweißstoffe, Peptone, Leim, stickstofffreie Nährstoffe) diese zerlegen und dabei vielfach für Menschen und höhere Tiere **giftige Substanzen** erzeugen, und zwar nicht nur pathogene, sondern auch nicht pathogene. Diese Veränderung des Nährmaterials erfolgt vornehmlich durch Ferment- und Gärwirkung, von denen die letztere als eine unmittelbare Funktion der lebenden Zellsubstanz anzusehen ist, während die erstere durch Fermente oder Enzyme, welche von den Zellen abgeschieden werden, sich vollzieht.

Zu den wichtigsten bei der Zersetzung der Eiweißkörper entstehenden Substanzen gehören die als **Kadaveralkaloide** oder **Ptomaine** bezeichneten stickstoffhaltigen basischen Substanzen, von denen **manche für den Menschen giftig** sind. So sind z. B. aus faulendem Fleisch die basischen Produkte Neuridin, Kadaverin, Putrescin, Neurin, Methylguanidin rein dargestellt worden, von denen die drei letztgenannten giftig sind. Gelangen dieselben, etwa mit der Nahrung, in den menschlichen Körper, so können sie **Vergiftungserscheinungen** hervorrufen, ohne daß dabei eine Bakterienentwickelung im lebenden Gewebe nötig ist. Im ganzen ist ihre Wirksamkeit nicht sehr hoch

anzuschlagen, und es ist fraglich, ob die künstlich dargestellten giftigen Ptomaine bei den Fäulnisprozessen jeweilen entstehen.

Neben der Produktion von Ptomainen und anderen giftig wirkenden Substanzen (z. B. Schwefelwasserstoff), die den verschiedensten Bakterien zukommt, produzieren die **pathogenen Bakterien** noch andere **für die einzelnen Arten spezifische giftige Substanzen.** In erster Linie sind die **Toxine** im engeren Sinne zu nennen, d. h. giftige Substanzen, welche nicht den Ptomainen zugehören und auch nicht Eiweißkörper (Toxalbumine) darstellen. Sie sind Sekretionsprodukte von Bakterienzellen und können danach durch Filtration von den Bakterien getrennt werden. Bildner solcher Gifte sind vornehmlich die Diphtherie- und die Tetanusbacillen, und zwar sowohl in Kulturen als im menschlichen Organismus; geringe Mengen produzieren wahrscheinlich auch die Choleraspirillen. Die Toxine sind sehr leicht veränderliche Körper, so daß sie durch Erwärmung über 50°, durch Belichtung, durch Sauerstoff und durch chemische Eingriffe bald ihre Wirksamkeit verlieren; getrocknet, vertragen sie 100° ohne Schaden; ihre chemische Struktur ist nicht bekannt, sie lassen sich mit den Enzymen vergleichen. Ihre Wirksamkeit ist auf die für die betreffende Krankheit empfänglichen Tiere beschränkt. Bei Impfung empfänglicher Tiere tritt ihre Wirkung nach einer als Inkubationszeit bezeichneten Latenzperiode ein. Im erkrankten Organismus bilden sie Gegengifte oder Antitoxine, welche im Organismus das Toxin unschädlich machen und auch in vitro das Gift neutralisieren.

Als eine zweite Form spezifischer Gifte sind die **intracellulären Toxine** oder **Endotoxine** aufzuführen, d. h. Gifte, welche an den Bakterienzellen haften und nur schwer von denselben getrennt werden können. Ueber ihre Natur ist noch weniger bekannt als über die echten Toxine. Typhusbacillen, Choleraspirillen und Pneumokokken bilden solche Gifte, und man nimmt an, daß sie bei Auflösung der Bakterien im menschlichen Organismus ihre Wirkung entfalten.

Eine dritte Form der Bakteriengifte bilden die **Bakterienproteine** oder **Mykoproteine**, d. h. die Substanz der Bakterienzellen selbst. Sie zeigen vornehmlich eine örtliche Wirkung, die in entzündlichen Prozessen ihren Ausdruck findet. Wahrscheinlich findet eine solche Einwirkung bei allen Bakterieninfektionen mit örtlichen Ansiedlungen statt. Bilden die betreffenden Bakterien Endotoxine, so kann sich deren Wirkung mit denjenigen der Bakterienproteine verbinden.

Da im Einzelfalle sehr oft nicht zu entscheiden ist, wie weit Ptomaine, wie weit spezifische Bakterientoxine und Mykoproteine an der Erzeugung der krankhaften Erscheinungen beteiligt sind, wird die Bezeichnung **Bakterientoxin** sehr oft auch in dem Sinne gebraucht, daß alle von den Bakterien produzierten giftig wirkenden Substanzen darunter verstanden werden.

Ein Teil der **pathogenen Bakterien** vermehrt sich zunächst in der Außenwelt (z. B. der Tetanusbacillus) und gelangt nur gelegentlich im menschlichen oder tierischen Körper zur Entwickelung. Andere finden ihren Entwickelungsboden gewöhnlich nur im menschlichen oder tierischen Organismus (Tuberkelbacillen, Rotzbacillen, Leprabacillen, Diphtheriebacillen, Influenzabacillen) und bedürfen zu ihrer Entwickelung außerhalb desselben besonders beschaffener Nährböden oder lassen sich wohl auch gar nicht züchten. Noch andere (Streptokokken, Staphylokokken, Milzbrandbacillen,

Typhusbacillen, Cholerabacillen) vermehren sich zwar besonders energisch in menschlichen und tierischen Geweben, sind aber auch auf den verschiedensten Nährsubstraten leicht zur Entwickelung zu bringen und können danach auch unter natürlichen Verhältnissen in der Außenwelt sich vermehren.

Die **Abgabe von pathogenen Bakterien von kranken Individuen an die Außenwelt** erfolgt durch Husten, Niesen, Ausspucken, Sprechen, durch Darm- und Harnentleerungen, durch Abfluß von Wundsekret, Abstoßung von Gewebsteilen etc. In die Luft geschleudert, können sie eine Zeitlang schwebend weitergetragen werden, lagern sich aber früher oder später auf irgend einem Gegenstande ab. Durch Austrocknung und Belichtung durch die Sonne gehen alsdann viele zu Grunde; manche erhalten sich indessen eine gewisse, oft sehr lange Zeit, namentlich Sporen, und zwar sowohl in trockenem als in feuchtem Zustande, oder in Gewässern und im Erdreich. Finden sie ihnen zusagendes Nährmaterial, und ist die Temperatur desselben hoch genug zu ihrer Entwickelung, so können sich die Bakterien auch vermehren.

Vom Orte des Niederschlags, des Haftenbleibens oder der Weiterentwickelung können die Bakterien später wieder weiter verschleppt werden. Stärkere Luftströme können sie von neuem weitertragen, namentlich von Gegenständen aus, an denen sie nur haften, oder auch im Staub der Zimmer und der Straßen. Dem menschlichen und tierischen Organismus werden sie teils durch Getränke und Speisen, teils durch die Luft, teils durch Verunreinigungen der Finger zugeführt.

Die **Eintrittspforten für die Bakterien** bilden im allgemeinen die Schleimhäute des Darmkanals, des Respirationsapparates, des Mittelohres und der Conjunctiva, das respirierende Lungenparenchym und und von außen zugängliche Wunden, doch ist zu bemerken, daß manche Bakterien nur in bestimmten Geweben sich einzunisten vermögen. So geht z. B. die Typhus- und die Cholerainfektion nur vom Darme, nicht von der Haut oder der Lunge aus. Von frischen Wunden aus werden sowohl pathogene als nicht pathogene Bakterien rasch in die Körpersäfte und ins Blut aufgenommen, während gut granulierende, nicht verletzte Wundflächen den Eintritt zahlreicher Bakterien in das Gewebe zu hindern vermögen. Nicht selten dringen pathogene Bakterien (Eiterkokken) auch in das Gewebe der unverletzten Haut ein, wobei namentlich die Oeffnungen der Haarbälge und der Hautdrüsen als Eintrittspforte benutzt werden. Unter besonderen Verhältnissen (Coitus, operative Eingriffe, Harnträufeln, Geburtsverletzungen) kann die Infektion auch von den Schleimhäuten des Urogenitalapparates aus erfolgen. Bei einigen Infektionen kann die Uebertragung auch durch Insekten vermittelt werden, welche bei Aufnahme von infiziertem Blut oder Sekret eines kranken Menschen oder Tieres auch Bakterien aufgenommen oder äußerlich mit solchen sich verunreinigt haben und danach an wunden Stellen eines Menschen diese Bakterien von ihren Beinen wieder abstreifen oder sie mit ihren zum Stechen oder Saugen eingerichteten Mundteilen in die Haut oder eine zugängliche Schleimhaut direkt einführen. Wird bakterienhaltiges Fleisch eines Tieres, welches an einer auch beim Menschen vorkommenden Infektionskrankheit leidet, genossen, ohne daß zuvor die Bakterien abgetötet sind, so kann auch die betreffende Krankheit auf den Menschen übertragen werden.

Die Bakterien gelangen an die Eintrittspforte bald in Begleitung chemisch wirksamer Substanzen, bald ohne solche, und es kommt

ersteres namentlich im Darmkanal, letzteres in den Respirationswegen und in der Lunge vor, doch können auch in der Lunge gleichzeitig mit den Bakterien chemische Stoffe eindringen, und es können Bakterien auch ohne jegliche wirksame Beigabe in den Darmkanal eingeführt werden.

Gelangen **toxisch wirkende Bakterienprodukte** gleichzeitig mit den Bakterien in erheblicher Menge in den Darmkanal oder auf Wunden, so können sich die Erscheinungen einer **Vergiftung** einstellen, ohne daß zugleich eine Infektion, d. h. eine Vermehrung von Bakterien innerhalb der Gewebe stattfindet. Dasselbe kann auch geschehen, wenn sich Gifte produzierende Bakterien in dem Inhalt des Darmes oder in Wundsekret oder in abgestorbenem Lungengewebe entwickeln, also als Saprophyten sich vermehren. Man kann, streng genommen, auch in diesem Falle noch nicht von einer Infektion reden, muß vielmehr die sich einstellende Erkrankung als **Intoxikation** ansehen, allein es läßt sich in solchen Fällen eine scharfe Grenze zwischen einer Intoxikation und einer Infektion nicht ziehen, indem die ursprünglich als Saprophyten wachsenden Bakterien nicht selten auch in die Gewebe eindringen und sich in denselben vermehren.

Durch Bakterientoxine bedingte Darmintoxikationen kommen namentlich dann vor, wenn tierische Gewebe oder Flüssigkeiten im Zustande der durch Bakterien bewirkten Zersetzung genossen werden, und es gehört zu diesen Intoxikationen ein großer Teil der als Fleisch-, Wurst-, Fisch- und Käsevergiftung bezeichneten Erkrankungen, wobei das betreffende Gift bald schon als solches in den Darmkanal eingeführt wird, bald erst im Darmkanal sich bildet. Sodann können auch in Zersetzung und Gärung befindliche pflanzliche Bestandteile, z. B. Kräuter, Erbsen, Bohnen, Mais, Reis etc., einen schädlichen Einfluß auf den Darm oder auch auf den Gesamtorganismus ausüben, so namentlich dann, wenn sie in größeren Mengen oder längere Zeit hindurch genossen werden. Es kommen indessen auch nicht selten akute Vergiftungen vor.

Sind an eine der genannten Eintrittspforten gelangte Bakterien im engeren Sinne pathogen, so daß sie eine **Infektion** verursachen, so können sie sich zunächst im Gewebe der Eintrittspforte, in der Darmschleimhaut, in einer Wunde, in der Haut etc. vermehren. Der **örtliche Effekt** dieser Vermehrung ist in erster Linie von den Eigenschaften der Bakterienart abhängig, zum Teil kommt auch die Eigenschaft des Gewebes in Betracht. Im allgemeinen ist die örtliche Wirkung durch Gewebsentartungen, Gewebstod, Entzündung und Gewebsneubildung charakterisiert, doch wechselt der Befund bei den einzelnen Infektionen sehr erheblich, so daß sich aus der Art der örtlichen Veränderung meist auch die Art der Infektion, d. h. die Spaltpilzspecies, welche die Infektion verursacht, bestimmen läßt. In jedem einzelnen Falle genau die Wirkungsweise der sich vermehrenden Bakterien zu bestimmen, ist schwierig und zum Teil unmöglich; doch kann man sagen, daß namentlich die durch die Spaltpilze bei ihrer Vermehrung hervorgerufenen Umsetzungsvorgänge verändernd auf die Gewebszellen einwirken, indem verschiedene Stoffe, welche chemisch wirksam sind, die Zellen töten oder wenigstens zur Entartung bringen, zum Teil indessen auch wieder gewisse Zelltätigkeiten steigern. Im weiteren Verlauf kann auch die Substanz abgestorbener und sich auflösender Bakterien eine Wirkung auf die Umgebung ausüben. Es findet also in gewissem

Sinne durch die örtliche Bakterienansiedlung eine örtliche Vergiftung statt, und es ist derselben jedenfalls eine größere Bedeutung zuzuerkennen, als der durch den Verbrauch von Nährsubstanzen bedingten Nahrungsentziehung. Immerhin ist auch letztere nicht ganz ohne Bedeutung, namentlich dadurch, daß die durch die Bakterien bewirkten Umsetzungen die Gewebsflüssigkeiten zur Ernährung der Gewebszellen sicherlich oft ungeeignet machen, so daß die Zellen auch dann leiden, wenn keine giftigen Stoffe produziert werden.

Die **Beteiligung des Gesamtorganismus** an einer örtlichen Bakterienansiedelung kann sehr gering sein oder auch ganz fehlen, so daß die Erkrankung ein rein örtliches Leiden darstellt (Tuberkulose). In anderen Fällen werden die im örtlichen Krankheitsherd gebildeten Toxine in die Säftemasse des Körpers d. h. ins Blut (Toxinämie) aufgenommen, es kommt zu einer **allgemeinen Intoxikation,** d. h. zu einer Giftwirkung auf das Nervensystem, mitunter auch auf das Blut selbst und auf das Herz, und es können die in den Körper aufgenommenen Gifte sogar anatomisch nachweisbare Veränderungen in den inneren Organen, besonders in den der Exkretion dienenden Drüsen, zuweilen auch in der Haut verursachen. Bei manchen Krankheiten (Tetanus, Diphtherie, Abdominaltyphus, Streptokokken- und Staphylokokkeninfektion) treten diese Vergiftungserscheinugen stark in den Vordergrund.

Kommt der örtliche Krankheitsherd nicht zur Heilung, so kann er sich zunächst durch **Weiterverbreitung der Bakterien in der Kontinuität** auf die Nachbarschaft verbreiten. Sehr häufig **gelangen die Bakterien** aber auch **in die Lymphbahnen** oder auch **in die Blutbahnen** (Bakteriämie) und werden nunmehr auf diesen Wegen verschleppt und im Körper verbreitet. Die Folge dieser Verschleppung der Bakterien ist im allgemeinen die, daß eine **lymphogene** bezw. **hämatogene Infektion** sich einstellt, d. h. daß sich nunmehr entfernt vom primären Herde neue Herde bilden, welche mit den primären in ihren Eigentümlichkeiten übereinstimmen. Es kommen Erkrankungen vor (Tuberkulose, Eiterungen, Pest), in denen die Zahl dieser als **Metastasen** bezeichneten Herde eine außerordentlich große wird, so daß zahlreiche Teile des Körpers (Lymphdrüsen, Leber, Lunge, Gehirn, Muskeln, Knochen, Nieren etc.) von Krankheitsherden durchsetzt werden. Demgegenüber zeichnen sich andere Infektionen wieder dadurch aus, daß eine Verschleppung von Bakterien aus dem ersten Herd nach anderen Organen nicht stattfindet (Tetanus, Diphtherie), oder daß die verschleppten Bakterien nur Veränderungen leichteren Grades (Typhus) verursachen.

Der Eintritt der Bakterien in das Blut führt zu **Bakteriämie**, doch findet im zirkulierenden Blute gewöhnlich keine Vermehrung der Bakterien statt, es dient das Blut vielmehr nur als Vehikel für die Uebertragung der Bakterien an andere Körperstellen, und die Vermehrung stellt sich erst da ein, wo die Bakterien zur Ruhe gelangen. Bei einzelnen Infektionen (Milzbrand) kommt es indessen vor, daß die Bakterien im zirkulierenden Blute sich ungeheuer vermehren und dadurch nun auch schädlich auf das Blut einwirken. Werden kleine Gefäße durch die sich vermehrenden Bakterien gefüllt, so können sich zu den Giftwirkungen auch noch örtliche Störungen der Zirkulation hinzugesellen.

Werden von einem örtlichen Herde aus toxische Substanzen oder

Bakterien oder beide zugleich verschleppt, und treten dadurch sekundäre Erkrankungsherde und Vergiftungserscheinungen auf, so bezeichnet man die Erkrankung gerne als **Sepsis** und unterscheidet je nach den vorwiegenden Erscheinungen eine Septhämie oder Septikämie, eine Pyämie und eine Lymphangoitis. Durch die Kombination der beiden letzteren mit Septhämie entsteht die Septikopyämie. Urspünglich wurde die Bezeichnung **Septikämie** für jene Fälle angewendet, in denen im Anschluß an eine örtliche Infektion eine durch Bakteriengift verursachte Intoxikation oder eine Toxinämie ohne Verbreitung der Bakterien im Körper eintrat. In neuerer Zeit wird nach dem Vorgange von Koch, Gaffky und anderen auch dann von Septikämie gesprochen, wenn mit den Giften auch Bakterien ins Blut übergehen, so daß also gleichzeitig **Toxinämie** und **Bakteriämie** besteht, ja es wird sogar von manchen Autoren die reine Intoxikation oder Toxinämie von der Septikämie abgetrennt.

Die Bezeichnung **Pyämie**, die seinerzeit auf der Annahme basierte, daß der Eiter durch das Blut verschleppt werde, wird dann angewendet, wenn die Verschleppung der Bakterien die Bildung metastatischer Eiterherde nach sich zieht.

Bei **Septikopyämie** kombinieren sich die Erscheinungen der Toxinämie und Bakteriämie mit der Bildung metastatischer Herde. Bei der **Lymphangoitis** handelt es sich um Entzündungen der Lymphgefäße und deren Umgebung, die durch verschleppte Bakterien bewirkt werden.

Die Sepsis in ihren verschiedenen Formen wird meistens durch die eigentlichen Eiterkokken, den Staphylococcus pyogenes aureus und den Streptococcus pyogenes, verursacht, doch kommen entsprechende Erscheinungen auch bei Infektionen durch Pneumokokken, Tripperkokken, Typhusbacillen, Colibacillen, Pestbacillen u. a. vor.

Geraten **Bakterien** sekundär in die mit Schleimhaut ausgekleideten Kanäle des Körpers, z. B. in die Respirationswege oder in die ableitenden Harnwege, so können sie sich auch **innerhalb dieser Kanäle verbreiten** und den krankhaften Prozeß übertragen. Ebenso können sie sich auch **innerhalb der großen Körperhöhlen**, im Bauchraum, in der Pleurahöhle, in dem Subarachnoidalraum **verbreiten.** Befindet sich eine Frau zur Zeit der Infektion im schwangeren Zustande, so können manche **Bakterien** (Milzbrand-, Rauschbrand-, Rotz-, Typhus recurrens-, Abdominaltyphus-, Pneumonie-, Eiterbakterien) **auf den Fötus übergehen.**

Den bisher beschriebenen Verlauf der Infektionen kann man als Grundtypus derselben ansehen, und es verlaufen auch sehr viele Infektionen nach den gegebenen Schemata (Abdominaltyphus, Pyämie, Erysipel, Pest, Diphtherie, Tetanus, Tuberkulose, Syphilis, Lepra, Rotz, Aktinomykose etc.); allein es kommen auch vielfach Abweichungen von diesen Schemata vor. Zunächst ereignet es sich nicht selten, daß bei Infektionskrankheiten, die im allgemeinen nach den geschilderten Typen verlaufen, der Ort des Beginns der Infektion nicht nachweisbar ist, indem an der Eintrittspforte entweder keine Veränderungen auftreten oder indem die Veräuderungen wieder verschwinden. Man pflegt solche Formen als **kryptogenetische Infektionen** zu bezeichnen und **lymphogene** und **hämatogene Formen** zu unterscheiden. Sodann kommt es aber auch bei manchen Infektionen typisch vor, daß primäre Lokali-

sationen des Krankheitserregers nicht nachweisbar sind, so daß allgemeine Krankheitssymptome auftreten, bevor eine örtliche Erkrankung nachweisbar ist, und die später auftretenden krankhaften Gewebsveränderungen mehr den Charakter einer sekundären Lokalisation des Krankheitsgiftes bieten. Es kommt dies namentlich bei einer Anzahl von Infektionskrankheiten vor, deren Ursache uns unbekannt ist, z. B. bei Scharlach, bei Pocken, bei Masern, doch wissen wir auch bei manchen Infektionen, deren Erreger uns bekannt sind, nicht anzugeben, an welcher Stelle die erste Vermehrung der Bakterien stattfindet. So wissen wir von den Spirillen des Typhus recurrens nur, daß sie zur Zeit der Fieberanfälle in großen Mengen im Blute zu finden sind, es ist uns aber der Ort der Vermehrung derselben nicht bekannt.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infektion eine **zweite, sekundäre Infektion.** In manchen Fällen ist das Zusammentreffen ein vollkommen zufälliges, in anderen Fällen haben die durch die erste Infektion gesetzten anatomischen Veränderungen eine örtliche Disposition zu der neuen Invasion geschaffen. Zu der ersten Gruppe wird man z. B. den Fall zählen müssen, in dem ein an Nieren- oder Knochentuberkulose Leidender an krupöser Pneumonie erkrankt, während eine Infektion mit Eiterung und septische Intoxikation verursachenden Kokken im Verlauf von Typhus, Influenza, Diphtherie, Scharlach, Dysenterie, käsiger ulceröser Tuberkulose etc. dahin aufzufassen ist, daß die örtliche Gewebsveränderung das Eindringen der an die betreffenden Stellen gelangten Bakterien begünstigt hat. Meist führen diese Sekundärinfektionen zu einer Verschlimmerung des Leidens, indem eine neue selbständige Erkrankung zu der bestehenden hinzukommt, doch kommt es auch vor, daß die sekundär in den Körper gelangten Organismen nur als Saprophyten in den durch den ersten Krankheitsprozeß abgetöteten Geweben oder in Exsudaten wachsen. Bei einigen Infektionen, z. B. bei manchen Formen eiteriger Prozesse, enthält das Gewebe schon frühzeitig zwei oder mehrere Spaltpilzformen, so daß es sich also um eine **Mischinfektion** oder **Doppelinfektion** handelt. Die associierten Bakterien können in ihrer Association verharren und so gemeinschaftlich die krankhaften Veränderungen herbeiführen, doch können sie sich voneinander auch insofern trennen, als der eine Mikroorganismus eine größere Verbreitung gewinnt als der andere.

Es ist eine schon seit Jahrzehnten bekannte Tatsache, daß bei der Fäulnis Produkte gebildet werden, welche toxische Eigenschaften besitzen. So beobachtete BECK schon im Jahre 1852, daß hydrothionsaures Ammoniak, welches in Eiter und Jauche vorkommt, Tieren injiziert, septische Eigenschaften besitzt. PANUM stellte 1863 aus faulenden Substanzen das putride Gift dar, d. h. einen durch Kochen und Eindampfen nicht zerstörbaren Körper, dessen Einwirkung auf den tierischen Organismus derjenigen von Pflanzenalkaloiden ähnlich ist und bei Hunden Speichelfluß, Pupillendilatation, Durchfall, Fieber und starke Prostration verursacht. v. BERGMANN und SCHMIEDEBERG stellten aus faulender Hefe einen kristallinischen Körper, das Sepsin, dar, welches bei Tieren ebenfalls Erscheinungen einer putriden Intoxikation hervorrief. SENATOR, HILLER und v. MIKULICZ konnten vermittelst Glycerins aus faulenden Gewebsmassen eine Substanz extrahieren, welche ebenfalls septische Wirkung zeigte. BILLROTH nannte diese giftige Substanz Fäulniszymoid. SELMI suchte alle diese Substanzen näher zu charakterisieren und stellte aus Kadaverbestandteilen verschiedene, teils in Aether, teils in Wasser lösliche Extrakte dar, welche er als fixe Basen von alkaloidähnlicher Beschaffenheit erkannte und als **Kadaveralkaloide** oder **Ptomaine**

bezeichnete. Gautier, Etard, Zuelzer, Sonnenschein, Béchamp, Schmiedeberg, Harnack, v. Nencki, Otto, Angerer und andere fanden in faulenden Geweben ebenfalls solche Kadaveralkaloide, welche auf Versuchstiere teils wirkungslos waren, teils Vergiftungserscheinungen ähnlich dem Curare, dem Morphium und dem Atropin hervorriefen. v. Nencki gebührt das Verdienst, zuerst (1876) aus Fäulnisprodukten von Leim und Eiweiß ein Kadaveralkaloid (Collidin), welches als Platinsalz in flachen Nadeln kristallisiert, rein dargestellt und seine Formel bestimmt zu haben. Nach v. Nencki haben sich Etard, Gautier und Baumann, besonders aber Brieger mit Untersuchung der Ptomaine beschäftigt; letzterer hat eine größere Zahl derselben rein dargestellt und ihre physiologische Wirkung geprüft. So hat Brieger z. B. aus Fibrinpepton einen giftigen Stoff (Peptotoxin) extrahiert, welcher Tiere unter lähmungsartigen Erscheinungen tötet. Aus faulendem Pferdefleisch erhielt er drei in Nadeln kristallisierende Körper, nämlich Neuridin, Neurin und Cholin, von denen namentlich das zweite äußerst giftig ist und nach Art des Muscarins Speichelfluß, Störungen in der Tätigkeit der Atmungs- und Kreislaufsorgane, Verkleinerung der Pupille und klonische Krämpfte hervorruft. Aus Fischfleisch erhielt er neben Neuridin noch drei andere Körper, Aethylendiamin, eine dem Muscarin ähnliche und eine als Gadinin bezeichnete Substanz, welche ebenfalls giftig wirken. Aus faulendem Käse und Leim stellte er das giftige Neurin, aus fauler Hefe Dimethylamin dar.

In frischem Gewebe finden sich die meisten Ptomaïne nicht vor, es ist dagegen wahrscheinlich, daß sie aus Verbindungen, welche in den Geweben enthalten sind, sich abspalten. So wird wahrscheinlich aus Lecithin das Cholin abgespalten, und aus diesem bildet sich dann das giftige Neurin. Cholin und Neuridin sind nach Brieger schon im frischen menschlichen Gehirn nachweisbar.

Nachdem durch die angeführten Untersuchungen die Giftigkeit eines Teiles der Ptomaïne bekannt geworden war, war man zunächst geneigt, die bei Infektionskrankheiten auftretenden Vergiftungserscheinungen ausschließlich oder doch im wesentlichen auf die toxischen Ptomaine zurückzuführen. Durch Untersuchungen von Roux, Yersin, Buchner, Brieger, C. Fränkel, Pfeiffer, Ehrlich, Wassermann u. A. hat sich indessen herausgestellt, daß es daneben noch **spezifische Bakteriengifte** gibt, welche für bestimmte Bakterienarten charakteristisch sind. Man betrachtete dieselben zunächst als aktive Eiweißkörper und bezeichnete sie als **Toxalbumine**. Brieger und Fraenkel nahmen an, daß sie unter dem Einfluß der Bakterien aus den Eiweißstoffen des Körpersaftes gebildet würden. Buchner vertrat dagegen die Ansicht, daß sie aus dem Inhalt der Bakterien selbst entstehen. Untersuchungen über die bei Diphtherie, Tetanus, Cholera, Typhus, Pneumonie, Tuberkulose auftretenden Gifte haben gezeigt, daß die sog. Toxalbumine keine Eiweißkörper sind, und haben zu der im Haupttext angegebenen Unterscheidung verschiedener giftiger Substanzen geführt.

Die **Toxine** im engeren Sinne lassen sich nach ihrer Genese den von den Körperzellen gebildeten **Enzymen** (Pepsin, Trypsin, Ptyalin) an die Seite stellen, welche hydrolytische Spaltungen bewirken, die an den Zellen haftenden **Endotoxine** dagegen dem als **Zymase** bezeichneten Preßsaft der Hefe (Buchner), welcher, ähnlich wie das lebende Protoplasma der Hefezelle, in zuckerhaltiger Flüssigkeit alkoholische Gärung hervorzurufen vermag. Toxinen und Enzymen sind Eiweißsubstanzen beigemengt, die sich von denselben bis jetzt noch nicht haben trennen lassen. Es erklärt dies, daß sie früher für Eiweißkörper gehalten wurden. Brieger, der die toxischen Substanzen zuerst als Toxalbumine charakterisiert, hat selbst Toxinpräparate hergestellt, welche Eiweißreaktion nicht gaben.

Nach den Anschauungen von Ehrlich sind nur solche Substanzen **Gifte**, welche zu irgend einem Bestandteile des Körpers eine chemische Verwandtschaft besitzen und durch die Verbindung mit demselben eine klinisch erkennbare schädliche Wirkung ausüben (toxophore Verwandtschaft). Ein **Toxin** oder **Haptin** ist nach ihm ein Gift, welches zwei spezifische Atomgruppen besitzt, eine haptophore, welche die Verbindung mit den Körperzellen durch eine haptophore Gruppe der letzteren vermittelt und eine toxophore, welche die Giftwirkung ausübt. Geht in einem Toxine die spezifische Wirkung der Toxophorengruppe verloren, während die haptophore sich erhält, so entstehen **Toxoide** oder **ungiftige Haptine**, welche sich noch an die Körperzellen verankern, aber nicht mehr giftig wirken. Endlich kommen als primäre **Bakterienprodukte** (bei Diphtherie) noch **Toxone** (Ehrlich) vor, d. h. Gifte, welche

dieselbe haptophore Gruppe haben, wie das Toxin, aber eine geringer wirkende toxophore Gruppe.

Da die intracellulären Toxine, die **Endotoxine** (Typus-, Cholerabacillen, Bac. pyocyaneus, Eiterkokken) im Leib der Bakterien aufgespeichert werden, so ist am wirksamsten auch die Bakteriensubstanz. In alten Kulturen gehen die Gifte in die Flüssigkeit über, doch stellen sie wahrscheinlich nicht mehr das primäre Endotoxin, sondern eine Modifikation desselben dar.

Choleraspirillen, Typhusbacillen und Pneumoniekokken bilden Endotoxine, die beim Absterben der Bakterien teilweise frei werden und als solche, oder auch in Modifikationen gleichzeitig mit den **Bakterienproteïnen** zur Wirkung gelangen.

Milzbrand und Tuberkelbacillen bilden wahrscheinlich keine echten Toxine, enthalten aber Gifte anderer Art, deren Wirkung sich mit derjenigen der Bakterienproteïne verbindet.

Die Bedeutung und der Verlauf einer Infektion richtet sich danach, welche Zellen Rezeptoren für die betreffenden Toxine enthalten. Bei Tetanus sind es die Nervenzellen, bei Diphtherie und Tuberkulose Bindegewebszellen. Diphtheriegift läßt die Haut der Maus ohne Schädigung, während schon der hundertste oder tausendste Teil bei Meerschweinchen Gewebsnekrose hervorruft (Ehrlich).

Literatur über Infektion und Intoxikation durch Bakterien.

v. Baumgarten, *Der gegenwärtige Stand der Bakteriologie, Berlin. klin. Woch. 1900.*
v. Bergmann, *Das putride Gift und die putride Intoxikation, Dorpat 1868.*
Bouchard, *Actions des produits sécrétés par les microbes pathogènes, Paris 1890; Théorie de l'infection, X. intern. med. Congr. I, Berlin 1891; Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Brieger, *Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Biol. Cbl. VII 1887; Tetanin und Mytilotoxin, V. A. 112. Bd.; Zusammensetzung des Mytilotoxins nebst einer Uebersicht der bisher bekannten Ptomaine und Toxine, ib. 115 Bd.; Ueber Ptomaine, I—III, Berlin 1885—1886; Bakterien und Krankheitsgifte, Biol. Cbl. X 1890; Bakteriengifte, Z. f. Hyg. XIX 1895; Diphtherie u. Tetanus, D. med. Woch. 1890; Fleischvergiftung, ib. 1897.*
Brunner, *Der Begriff Pyämie u. Septhämie, Frauenfeld 1899.*
Buchner, *Durchtritt von Infektionserregern durch die intakte Lungenoberfläche, Arch. f. Hyg. 1888 u. Münch. med. Woch. 1888; Ueber Bakteriengifte, ibid. 1893.*
Canon, *Bakteriologische Blutuntersuchung an den Leichen, C. f. a. P. XV 1904.*
Chantemesse, *Le sol, l'eau et l'air, Traité de Path. gén. II, Paris 1896.*
Charrin, *L'infection, Traité de Path. gén. publ. par Bouchard II, Paris 1896.*
Debierre, *Les maladies infectieuses, microbes, ptomaïnes, leucomaïnes, Paris 1888.*
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris 1882; Le microbe et les maladies, Paris 1886; Traité de Microbiologie, Paris 1899.*
van Ermengem, *Les intoxications alimentaires, Bruxelles 1895.*
Fischer, *Aetiologie der Fleischvergiftungen, Z. f. Hyg. 39. Bd. 1902.*
Flexner, *The Pathology of Toxalbumins, Baltimore 1897.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Forssmann, *Bakteriologie und Botulismus, C. f. Bakt. XXIX 1901.*
Gaffky u. Paak, *Wurst- u. Fleischvergiftung, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte VI 1890.*
Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris 1892.*
Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la déstruction bactérienne ou physiologiques des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris 1886.*
Germano, *Uebertragung der Infektion durch die Luft, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*
Halban, *Resorpt. d. Bakt. bei lokaler Infektion, Jahrb. d. K. Akad. Wien 1896.*
Hildebrand, *Eindringen pathog. Mikroorganismen v. d. Lunge aus, B. v. Ziegler II 1887.*
Hueppe, *Naturwissensch. Einführung in die Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Husemann, *Fleischvergiftung, Encykl. Jahrb. V. 1895; Ptomaïne, Eulenb. Encykl. XIX 1898.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung (Lit.), Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
v. Kahlden, *Sepsis, Eulenburgs Realencyklop. XXII 1899 (Lit.) u. Centralbl. f. allg. Path. XIII 1902.*
Koch, *Untersuchungen über Wundinfektionskrankheiten, Leipzig 1887.*
Kruse, *Die Krankheitserregung, Leipzig 1896.*
Lenhartz, *Die septischen Erkrankungen, Wien 1902.*
Levy, *Sepsinvergiftung, Arch. f. exp. Path. 34. Bd. 1894.*
Löffler, *Die geschichtliche Entwickelung der Lehre von den Bakterien, Leipzig 1887.*
Neisser, *Durchgängigk. d. Darmwand f. Bakterien, Z. f. Hyg. XXII 1896 (Lit.).*
Nötzel, *Infektion granulierender Wunden, Fortsch. XVI 1898.*
Oppenheimer, *Bakteriengifte, Handb. d. pathol. Mikroorganismen I, Jena 1903 (Lit.).*

Panum, *Das putride Gifte, Virch. Arch. 60. Bd. 1874.*
Pawlowsky, *Zur Frage der Infektion, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Petruschky, *Krankheitserreger und Krankheitsbild, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901.*
Roth, *Durchlässigkeit d. Schleimhäute u. d. äuß. Haut f. Bakterien, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Römer, *Infektion vom Conjunctivalsack aus, Z. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*
Roux et Vaillard, *Contr. à l'ét. du tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur 1893.*
Roux et Yersin, *Contr à l'ét. de la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur 1888 u. 1890.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Schimmelbusch u. Ricker, *Bakterienresorption frischer Wunden, Fortschr. d. M. 1895.*
Simmonds, *Bakteriolog. Blutuntersuchungen an der Leiche, V. A. 175. Bd. 1904.*
Treutlein, *Milzbrandinfektion, Cbl. f. allg. Path. 1903.*
Virchow, *Traumatismus u. Infektion, V. A. 162. Bd. 1900.*
Wassermann, *Wesen der Infektion, Handb. d. pathol. Organismen I, Jena 1903.*
Woodhead, *Bacteria and their products, London 1891.*
Weitere Literatur enthalten § 6 und § 10.

§ 12. Die **Hyphenpilze** oder **Eumyceten** und die **Sproßpilze** gehören wie die Spaltpilze zu den chlorophylllosen Thallophyten und treten in Form von ungegliederten und gegliederten, zum Teil verzweigten Fäden oder Hyphen und kurzovalen Zellen, den sogenannten Conidien, auf. Man unterscheidet unter den Hyphenpilzen Schimmelpilze, Soorpilze und Hautpilze. Die Schimmelpilze bilden eigenartig gebaute Fruktifikationsorgane. Die einzelnen Zellen sind bedeutend größer als die Spaltpilzzellen, so daß sie schon bei schwächerer Vergrößerung zu erkennen sind. Außerhalb des Körpers bilden die Schimmelpilze die als Schimmel bekannten, verschieden gefärbten Pilzrasen an der Oberfläche der verschiedensten organischen Substanzen und Flüssigkeiten, deren Kohlenstoffverbindungen und Salze ihnen zur Nahrung dienen. Die Sproß- oder Hefepilze finden sich namentlich in zuckerhaltigen Flüssigkeiten und sind die Ursache der alkoholischen Gärung derselben.

Von den Pilzrasen aus gelangen die meist in besonderen Fruktifikationsorganen gebildeten, zum Teil indessen auch einfach an den Fadenenden abgeschnürten Conidiensporen, welche resistente Propagationszellen darstellen, in die Luft und können durch Luftströmungen weitergetragen werden. Ebenso können auch Sproßpilzzellen in die Luft übergeführt werden, falls gärende Flüssigkeiten eintrocknen, und der Rückstand zerstäubt wird.

Die Schimmelpilze können, ähnlich wie die Bakterien, zunächst außerhalb des menschlichen Körpers in Nahrungmitteln, in denen sie sich vermehren, giftige Substanzen produzieren, durch deren Genuß **Vergiftungserscheinungen** entstehen. So ist z. B. die als Pellagra oder Maidismus bekannte, namentlich in Italien, Spanien, Südwestfrankreich und Rumänien vorkommende, durch Magendarmerkrankungen, Hautveränderungen, spinale und cerebrale Funktionsstörungen und allgemeinen Marasmus charakterisierte chronische Krankheit nach der Ansicht zahlreicher Autoren eine Folge des Genusses von Mais, der durch Aspergillus fumigatus und A. flavescens, oder auch durch Penicillium glaucum verdorben ist. Nach Ceni werden die giftig wirkenden Substanzen in den Pilzsporen gebildet.

Als **parasitäre Krankheitserreger** verursachen die Hyphenpilze und Sproßpilze nur örtliche Infektionskrankheiten, die durch Gewebsdegeneration und Entzündung charakterisiert sind.

Die Schimmelpilze entwickeln sich an Orten, die von außen zugänglich sind, auf der Haut, im Gehörgang, in der Mundhöhle, in

der Lunge etc. Meist wachsen sie zunächst als Saprophyten im Ohrenschmalz, in nekrotischem Lungengewebe u. a. Sie können aber auch in lebendes Gewebe eindringen.

Die Soorpilze wachsen vornehmlich im Epithel des obersten Abschnittes des Darmrohres, dringen aber oft auch ins Bindegewebe vor und verursachen Entzündung. Verschleppung durch die Blutbahn ist selten.

Die Hautpilze vermehren sich in den epithelialen Geweben der Haut und verursachen Entzündung (Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis versicolor, Erythrasma).

Sproßpilze entwickeln sich am häufigsten im Magen, am reichlichsten bei Genuß von gärendem Most. Bei Abscheidung zuckerhaltigen Urins können sie auch in der Harnblase sich vermehren und Gärung bewirken. Innerhalb von Geweben entwickeln sie sich nur selten; sie verursachen örtliche Entzündungen von verschiedenem Charakter.

Literatur über Infektion durch Schimmel- und Hefepilze.

Bestarelli, *Stand der Pellagrafrage, Centralbl. f. Bakt. Ref. XXXIV 1904.*
Buschka, *Ueber Hefenmykosen, Klin. Vortr. No. 18, Leipzig 1898.*
Busse, *Pathogene Hefen und Schimmelpilze, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Cao, *Oidien u. Oidiomykosen, Zeitschr. f. Hyg. 34. Bd. 1900 (Lit.).*
Ceni, *Gli Aspergilli nell' Et. della Pellagra, Riv. sper. di Fren. XXVIII 1902; Le proprietà tossiche dell'Aspergillus fumigatus, Beitr. v. Ziegler XXXV 1904.*
Ceni u. Besta, *Aspergillus fumigatus u. flavescens u. der. Bez. zur Pellagra, Centralbl. f. allg. Path. XIII 1902.*
Dubreuilh, *Les moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp. 1891 (Lit.).*
Leber, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Lombroso, *Die Lehre von der Pellagra, Berlin 1898.*
Neusser, *Die Pellagra, Wien 1887.*
Paltauf u. Heider, *Der Bacillus maidis u. s. Bez. z. Pellagra, Med. Jahrb. 1889.*
Plaut, *Die Hyphenpilze, Handb. d. path. Mikroorganismen I, Jena 1903.*
Pick, *Stand der Dermatomykosenlehre, Arch. f. Derm. XXIX 1894.*
Podak, *Aspergillusmykosen, Virch. Arch. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Sanfelice, *Pathogene Blastomyceten, Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Saxer, *Pneumonomykosis aspergillina, Jena 1900.*
Siebenmann, *Die Schimmelmykosen des Ohres, Wiesbaden 1890.*
Sternberg, *Pathogene Hefen, Beitr. v. Ziegler XXXII 1902.*
Tuczek, *Klin. u. anatom. Studien über Pellagra, Berlin 1893 (Lit.).*
Toulerton, *Pathogen. action of Blastomycetes, Journ. of Path. VI 1899.*

§ 13. Die **Entstehung von Krankheiten durch tierische Parasiten** wird am häufigsten dadurch vermittelt, daß die ausgebildeten Parasiten oder deren Larven oder Eier mit den Speisen und Getränken oder auch durch verunreinigte Finger dem Darmkanal zugeführt werden, und es gilt dies namentlich für Parasiten, deren Wohnsitz der Darm oder im Inneren des Körpers gelegene Gewebe bilden, und die danach als **Entozoen** bezeichnet werden. Parasiten, welche die Außengewebe des Körpers, namentlich die Haut, bewohnen, und die danach als **Epizoen** bezeichnet werden, bleiben entweder nur an der Oberfläche der Haut oder dringen von außen in dieselbe ein. Dringen tierische Parasiten vom Darm aus in das Innere der Gewebe ein, so wird der dadurch gesetzte Zustand nach dem Vorschlage Hellers vielfach als **Invasionskrankheit** bezeichnet. Die tierischen Parasiten bewirken meist nur örtliche Veränderungen, doch kann sich auch das Bild einer allgemeinen Erkrankung einstellen, und zwar dann, wenn die Parasiten im Körper sich vermehren und entweder

das Blut oder auch bestimmte Gewebe dicht durchsetzen, oder wenn sie toxisch wirkende Produkte liefern.

Die **parasitären Protozoen** sind zu einem Teil harmlose Schmarotzer, welche im Sekret der Schleimhäute sich vermehren, ohne krankhafte Zustände zu verursachen. Ein anderer Teil kann dagegen in die lebenden Gewebe eindringen, sich innerhalb von Zellen vermehren, so daß örtliche, meist durch eigenartige Gewebsneubildung gekennzeichnete pathologische Zustände (Coccidienkrankheit der Kaninchenleber und Epithelioma contagiosum) entstehen. Bestimmte Formen, die den Sporozoen zuzuzählen sind, vermehren sich als Bewohner und Zerstörer der roten Blutkörperchen im Blute und sind die Ursache der als Malaria bezeichneten Infektionskrankheiten. Noch andere (Trypanosomen) bewohnen das Blutplasma.

Die **parasitären Würmer** (Nematoden, Cestoden, Trematoden) bewohnen den Menschen teils im vollentwickelten, geschlechtsreifen Zustande, teils als Larven, und sind im ersten Falle meist Darmparasiten, die sich aus dem Darminhalt ernähren, selten auch Blut aus der Darmschleimhaut saugen. Es kommen indessen auch entwickelte Würmer an anderen Standorten vor, so in den Blutgefäßen, in Lymphgefäßen, in den Gallengängen, in der Lunge, im Nierenbecken, in der Haut. Produzieren dieselben Eier oder entwickelte Larven, so gehen dieselben entweder mit den Dejektionen ab oder gelangen durch aktive Wanderung oder durch Verschleppung mit dem Blut- und Lymphstrom in andere Organe des Körpers und machen hier ihre erste Entwickelung durch, erlangen dagegen nicht wieder die Geschlechtsreife, sondern verharren im Larvenzustande. Diese Larven entwickeln sich erst dann wieder, wenn sie in einen neuen Wirt gelangen oder von demselben Wirt wieder genossen werden.

Die Würmer, welche im menschlichen Körper geschlechtsreif werden, werden als Larven mit Getränken und Speisen aufgenommen und machen ihre erste Entwickelung meist in Tieren, deren Fleisch uns zur Nahrung dient, zum Teil indessen auch in anderen, nicht als Nahrung benutzten, niedrigen Tieren, einzelne auch im Wasser und feuchter Erde oder auch schon innerhalb des Darmkanals des Menschen durch, so daß die Embryonen oder die abgehenden Eier sofort wieder sich entwickeln, falls sie in den Darmkanal eines Menschen eingeführt werden.

Die Würmer, welche nur den Larvenzustand beim Menschen durchmachen (Blasenwürmer), entwickeln sich aus Eiern, die von geschlechtsreifen Würmern stammen, welche verschiedene Tiere bewohnen. Sie gelangen meist mit Speisen und Getränken in den Darm, doch kann unter besonderen Verhältnissen auch der Staub der Atmungsluft entwickelungsfähige Eier enthalten, wonach die Eier aus derselben in den Darmkanal gelangen, wo sie die ersten Entwickelungsstadien durchmachen.

Die Darmparasiten rufen zum großen Teil nur geringe Störungen hervor, doch können sie den Darm mechanisch reizen; die Entnahme von Blut (Anchylostoma duodenale) kann bei Anwesenheit zahlreicher Parasiten Blutarmut verursachen. Einzelne produzieren auch Gifte (Bothryocephalus). Die im Gewebe sitzenden Parasiten verursachen in ihrer Nachbarschaft leicht Entzündung und weiterhin Gewebswucherung, die namentlich dann stärkere klinische Erscheinungen machen, wenn die Zahl der Parasiten (Trichinenlarven) in den Geweben sehr groß wird. Einzelne wirken auch dadurch sehr nachteilig, daß

sie eine sehr bedeutende Größe erreichen (Echinococcusblasen) und dadurch die Nachbarschaft verdrängen und komprimieren.

Im übrigen hängt ihre pathogene Bedeutung wesentlich von ihrem besonderen Sitz ab, indem ein Parasit, der in den Muskeln oder dem subkutanen Gewebe sitzt, nur geringfügige Beschwerden verursachen wird, während er im Auge oder in dem verlängerten Mark oder im Herzen oder in einem Gefäß schwere Störungen, unter Umständen den Tod verursachen kann.

Die **parasitären Arthropoden** (Arachnoiden und Insekten) gelangen teils aus der Außenwelt, teils von infizierten Tieren, teils von infizierten Menschen aus auf den menschlichen Körper und gehören fast alle zu den Epizoen, welche in und auf der Haut und den von außen zugänglichen Schleimhäuten ihren Wohnsitz haben (Läuse, Wanzen, Flöhe, Milben), oder auch nur zeitweise ihre Nahrung der Haut entnehmen (Mücken, Bremsen, Fliegen). Bei einigen findet eine Vermehrung in (Krätzmilbe), resp. auf der Haut (Läuse) statt. Fliegen und Bremsen legen zuweilen auch ihre Eier auf die Haut, auf Schleimhäute oder auf Wunden ab, und es können sich aus diesen Eiern Larven entwickeln, welche in die Gewebe eindringen. In inneren Organen kommt nur die Larve einer Arachnoide (Pentastoma denticulatum) vor. Sofern die Parasiten in die Gewebe eindringen, können sie Reizerscheinungen und Entzündung verursachen, und ebenso ist auch die Entnahme von Blut durch Insekten von einer Entzündung in der Umgebung des Stichkanals gefolgt.

In neuerer Zeit hat sich die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit gelenkt, daß Stechmücken, Stechfliegen, Bremsen, Wanzen, Läuse etc. **Vermittler einer Infektion** werden, und zwar so, daß Bakterien oder auch Protozoen an ihrem Körper gelegentlich haften bleiben, oder so, daß sie dieselben beim Akte des Blutsaugens bei infizierten Menschen oder Säugetieren in sich aufnehmen und dadurch späterhin auf andere Individuen übertragen. Soweit Erfahrungen darüber vorliegen, ist die Gefahr dieser Uebertragung bei den meisten Infektionskrankheiten nicht sehr groß, da die aufgenommenen Bakterien nach einiger Zeit zu Grunde gehen, doch können Uebertragungen auf diese Weise stattfinden, z. B. bei Pest, Eiterkokkeninfektionen, Milzbrand. Von der allergrößten Bedeutung ist dagegen dieser Uebertragungsmodus bei der **Malaria des Menschen**, indem die dem Blute infizierter Menschen von Mosquitos (Anopheles) entnommenen Plasmodien im Leibe der Mosquitos sich weiter entwickeln und eine neue Generation erzeugen, die durch den Stich der Mosquitos auf andere Individuen übertragen wird, so daß also die Mosquitos die Verbreiter der Malaria sind. Aehnliche Verhältnisse bestehen auch bei der Tsetsefliegenkrankheit und dem Texasfieber der Rinder, von denen das letztere durch Zecken übertragen wird, und es soll nach MANSON, SONSINO u. A. auch die Filariakrankheit des Menschen durch Mosquitos vermittelt werden.

Literatur über die Entstehung von Krankheiten durch tierische Parasiten.

Blanchard*, Parasites animaux, Path. gén. II, Paris 1896.*
Braun*, Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1903.*
Celli*, Die Malaria, Berlin 1900.*
Golgi*, Malariainfektion, Arch. per le Sc. Med. X 1886 u. XIII 1889, Arch. ital. de biol. IV u. XIV 1890, Beitr. v. Ziegler IV 1889 u. VII 1890, Zeitschr. f. Hyg. X 1891.*

Grassi, *Die Malaria, Jena 1901.*
Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1891—95.*
Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire, Paris 1891.*
Leuckart, *Die tierischen Parasiten des Menschen, 2. Aufl. 1879—97.*
Lühe, *Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung, Cbl. f. Bakt. XXVII u. XXVII 1900.*
Mannaberg, *Die Malariaparasiten, Wien 1893; Die Malariakrankheiten, Wien 1899.*
Mühling, *Uebertrag. v. Krankheitserreg. durch Wanzen u. Blutegel, C. f. B. XXVI 1899.*
Nuttal, *Die Rolle der Insekten, Arachnoiden u. Myriapoden als Träger bei der Verbreitung von durch Bakterien u. tier. Parasiten verursachten Krankheiten, Hygien. Rundschau IX 1899, ref. C. f. B. XXVI 1899.*
Schneidemühl, *Die Protozoen als Krankheitserreger, Leipzig 1898.*
Uhlworm, *Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, 1887—1904.*

II. Angeborene und vererbbare Krankheitsanlagen.

1. Immunität, Disposition und Idiosynkrasie.

§ 14. Gegenüber den Schädlichkeiten, welche Krankheiten zu erzeugen vermögen, zeigen die einzelnen Individuen eine sehr verschiedene Widerstandsfähigkeit, und es zeigt sich deren Verschiedenheit vornehmlich bei Infektionskrankheiten und bei manchen Giften. Ist ein Individuum für eine bestimmte Infektion oder ein bestimmtes Gift nicht empfänglich, so bezeichnet man diese Eigenschaft als **Immunität** und als **Giftfestigkeit.** Wird ein Individuum durch einen pathogenen Mikroorganismus leicht infiziert, so nehmen wir an, daß eine **Disposition** zu der betreffenden Erkrankung besteht. Vermögen irgendwelche Einwirkungen, welche für gewöhnliche Menschen irrelevant sind, bestimmte Individuen in krankhaften Zustand zu versetzen, so wird diese Erscheinung durch die Annahme einer ungewöhnlichen Empfindlichkeit, einer **Idiosynkrasie** erklärt.

Immunität und **Disposition** kennzeichnen ein verschiedenes, zueinander in einem Gegensatz stehendes Verhalten eines Organismus gegenüber äußeren Schädlichkeiten, doch sind sie gleichwohl nicht scharf gegeneinander abzugrenzen. Die Immunität ist in sehr vielen Fällen keine absolute, sondern nur eine relative, so daß das betreffende Individuum durch eine bestimmte Schädlichkeit, z. B. durch einen pathogenen Mikroorgauismus oder durch ein Gift krank gemacht werden kann, falls man die Schädlichkeit in geeigneter Weise und in geeigneter Stärke wirken läßt. Umgekehrt kann auch die Disposition zu einer Erkrankung eine geringe sein, so daß dieselbe nur unter besonderen Verhältnissen eintritt.

Eine absolute Immunität oder Unempfänglichkeit besitzt der Mensch gegenüber manchen für Tiere pathogenen Mikroorganismen, wie z. B. den Bakterien der Schweineseuche, des Schweinerotlaufs, des Rauschbrandes, und es ist dies dahin zu verstehen, daß die Beschaffenheit der Gewebe und der Gewebssäfte eine Ansiedelung und Vermehrung der betreffenden Bakterien nicht gestattet, oder daß die von den betreffenden Bakterien produzierten Gifte für ihn keine Gifte sind.

Sehr empfänglich ist das Menschengeschlecht für echte Pocken, Impfpocken, Masern und Influenza, so daß die große Mehrzahl der Menschen im Laufe des Lebens an diesen Krankheiten erkrankt. Gegenüber Scharlach, Lungenentzündung, Typhus, Diphtherie scheint die Empfänglichkeit geringer zu sein, doch ist hier nicht genauer zu bestimmen, inwieweit die größere Seltenheit der Erkrankung darauf

beruht, daß die verschont gebliebenen Individuen der Infektion nicht ausgesetzt waren.

Bei manchen Infektionskrankheiten zeigt sich, daß die Empfänglichkeit in der Kindheit größer ist als in späteren Lebensjahren, so z. B. bei Diphtherie, Keuchhusten, Scharlach. Ferner ist auch die Disposition zeitlichen Aenderungen unterworfen, so daß z. B. ein Individuum, das sich zu Zeiten, ohne zu erkranken, der Infektion mit Maserngift aussetzt, zu anderen Zeiten unter den gleichen Bedingungen an Masern erkranken kann.

Bei vielen Infektionskeimen bedarf es zum Eintritt der Infektion gewisser *Hilfsmomente* oder *zeitweiliger Steigerung der Empfänglichkeit*. Es geht dies zur Evidenz daraus hervor, daß der Mensch im Darmkanal, insbesondere in Mund und Rachen, sodann auch in den Respirationswegen außerordentlich oft pathogene Mikroorganismen (Streptokokken, Staphylokokken, Pneumoniekokken, Tuberkelbacillen) enthält, ohne daß eine Infektion sich einstellt. Es kann sogar vorkommen, daß Choleraspirillen im Darme sich reichlich vermehren, ohne daß daraus erhebliche Beschwerden entstehen.

Man kann diese Erscheinung zu einem Teil dadurch erklären, daß die Virulenz, die Infektionskraft der betreffenden Bakterien herabgesetzt oder erloschen ist, doch ist dies zweifellos nicht für alle Fälle zutreffend. Man muß vielmehr annehmen, daß die Unschädlichkeit der Bakterien darauf beruht, daß die Gewebe ihr Eindringen in die Tiefe zu verhindern vermögen. In einem Teil der Fälle kann das an dem Bau und der Organisation der Gewebe liegen, in anderen Fällen dürften chemische Substanzen (vgl. § 29) von maßgebendem Einfluß sein. Für die erstere Annahme liegen die Beweise darin, daß Gewebsverletzungen, bei Anwesenheit dieser Bakterien eintretend, eine Infektion herbeiführen. *Es setzt hier also eine beliebig entstandene Wunde eine örtliche Disposition*, und es trägt danach auch die Erkrankung den Charakter einer **Wundinfektion.** Infektionen mit Eiterkokken, Tuberkelbacillen, Tetanusbacillen, Rotz- und Milzbrandbacillen tragen häufig diesen Charakter.

Was sonst noch die *Disposition zu Infektionen steigern* kann, ist weniger leicht zu erkennen. Es scheint, daß stärkere *Abkühlungen, Erkältungen*, ferner *Hungerzustände* in diesem Sinne wirken können, sodann auch *Veränderungen der Gewebe durch voraufgegangene infektiöse oder toxische, lokale oder allgemeine Erkrankungen* (vgl. § 11, Sekundärinfektionen). Bei Darminfektionen (Typhus, Cholera) spielen auch *Störungen der Magen-Darmfunktion*, Herabsetzung der Magensekretion, Ueberfüllung des Darmes, Retention des Inhaltes etc. eine wichtige Rolle. Nicht selten ist man indessen nicht in der Lage, anzugeben, welche Hilfsmomente die Infektion in der gegebenen Zeit verursacht haben.

Besondere Dispositionen oder besondere **Widerstandsunfähigkeit des Organismus** treten auch nicht selten gegenüber anderen Schädlichkeiten als Infektionskeimen hervor; so vertragen einzelne Individuen höhere Außentemperaturen weit weniger leicht als andere; insbesondere wenn zugleich körperliche Arbeit zu verrichten ist. An Hitzschlag erkrankt von den auf einem Marsche befindlichen Soldaten stets nur ein Bruchteil, obschon alle sich unter den gleichen Verhältnissen befinden. Die Höhenlage, bei welcher bei Bergbesteigungen und Ballonfahrten die einzelnen Menschen den Sauerstoffmangel empfinden, ist sehr ver-

schieden. Die Wirkungen der Chloroformnarkose sind bei den einzelnen Individuen sehr ungleich. Bei Körpertätigkeit oder bei geistiger Arbeit tritt bei Manchen Ermüdung ein zu einer Zeit, in der Andere eine solche Ermüdung nicht verspüren, und es können alltäglich vorkommende Einwirkungen auf das Gehirn bei besonderer Disposition krankhafte Zustände erzeugen.

Idiosynkrasie kommt namentlich gegenüber gewissen chemischen Substanzen vor, so daß als ungiftig angesehene Nahrungs- und Genußmittel auf diese Individuen als Gift wirken. So verursucht der Genuß von frischem Obst oder von Zucker oder auch von Salat bei einzelnen Individuen Ekel und Erbrechen. Andere haben einen Widerwillen gegen den Genuß von Gerichten aus Leber oder Nieren und bekommen Beschwerden, falls sie ihren Widerwillen überwinden und von diesen Speisen genießen. Noch andere bekommen nach dem Genuß von Flußkrebsen oder von Hummern oder von Erdbeeren und Himbeeren, von Morcheln oder von Spargel eigentümliche krankhafte Erscheinungen, namentlich als Urticaria bezeichnete, durch juckende Quaddelbildung gekennzeichnete Hautausschläge oder Bauchgrimmen und Erbrechen. Nicht wenige Menschen können auch gekochte Milch nicht genießen, ohne danach Beschwerden zu bekommen. Alkohol kann bei einzelnen Menschen schon in ganz geringen Dosen stark erregend oder auch narkotisierend wirken oder auffällige vasomotorische Störungen verursachen. Genuß von Kakao kann Kardialgieen und dyspeptische Erscheinungen auslösen. Dosen von Morphium oder auch von Chloroform, welche von den meisten Menschen ohne jeglichen Schaden ertragen werden, können bei Einzelnen schwere Erscheinungen verursachen und sogar den Tod herbeiführen. Einzelne Individuen zeigen eine hochgradige Empfindlichkeit der Schleimhaut der Respirationswege gegen Pollen von Gramineen und bekommen danach zur Zeit der Gräserblüte durch Einatmung in der Luft verbreiteter Pollen Katarrhe der Nase und der Conjunctiva, oft auch des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien, die in schwereren Fällen mit Asthma und Fieber verbunden sein können, Zustände, die man als H e u f i e b e r oder als H e u a s t h m a oder auch als Pollenkrankheit bezeichnet. Nach Untersuchungen von DUNBAR enthalten die Pollen eine extrahierbare Substanz, die bei Disponierten subkutan eingespritzt charakteristische Vergiftungserscheinungen verursacht. Berührung der Haut mit Desinfektionsflüssigkeiten, z. B. mit Sublimat- oder Karbollösungen, in einer Konzentration, die gewöhnlich ohne Beschwerde ertragen wird, kann bei einzelnen Individuen nicht nur örtliche Empfindungsstörungen und Entzündung, sondern unter Umständen auch über einen großen Teil des Körpers fortschreitende Ekzeme hervorrufen.

Worauf in den einzelnen Fällen die besondere Idiosynkrasie beruht, ist nicht genau zu bestimmen. Für viele Fälle darf man wohl eine besondere Erregbarkeit des Nervensystems, d. h. bestimmter Teile desselben, als Ursache der Erscheinung ansehen. Handelt es sich um chemisch wirksame Substanzen, so muß man annehmen, daß das erkrankende Zellprotoplasma Atomgruppen enthält, welche die betreffende Substanz an sich heften können.

Die große B e d e u t u n g d e r n a t ü r l i c h e n D i s p o s i t i o n u n d d e r I m m u n i t ä t f ü r d i e E n t s t e h u n g v o n I n f e k t i o n s k r a n k h e i t e n erhellt nicht nur aus der Betrachtung der Verbreitung der Seuchen unter Menschen und Tieren, ist vielmehr auch durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen sichergestellt. Injiziert

man z. B. einem Tiere ein Gemenge sehr verschiedener Bakterien, so entwickelt sich nur ein Teil derselben und erzeugt gewisse Gewebsveränderungen, die anderen gehen zu Grunde. Injiziert man das gleiche Gemenge einem Tiere einer anderen Gattung, so entwickeln sich nicht dieselben Bakterienformen wie im ersten Fall. Ferner kann ein Spaltpilz, dessen Inokulation einer bestimmten Mäusespecies sicheren Tod bringt, einer anderen Mäusespecies eingeimpft, wirkungslos sein. Mäuse sind für Milzbrand sehr empfänglich, Ratten nahezu immun. Das Gift der sog. Kaninchenseptikämie tötet Kaninchen und Mäuse mit absoluter Sicherheit; Meerschweinchen und Ratten sind dagegen immun; Sperlinge und Tauben sind dafür empfänglich. Die Spirillen des Typhus recurrens sind nur auf Affen übertragbar. Tripper, Syphilis und Lepra lassen sich auf keine Tiere, mit Ausnahme von Affen, mit Erfolg übertragen.

Besteht eine natürliche antitoxische Immunität, so können die in den betreffenden Organismus eingeführten Toxine als vollkommen harmlose Stoffe im Körper verbleiben, und sie verfallen erst relativ spät dem Stoffwechsel. Es muß danach die Avidität zwischen Toxin und Körperzellen, resp. deren Rezeptoren, fehlen oder sehr gering sein. Besteht nicht vollständiger Mangel, so kann eine Steigerung der Dosis Intoxikation herbeiführen. Eine Immunität gegen kleine Dosen kann auch dadurch zu stande kommen, daß das Gift (z. B. Tetanusgift) an Gewebsteilen ververankert wird, deren Veränderungen Krankheitserscheinungen nicht verursachen, oder daß Antitoxine vorhanden sind, welche die Toxine unwirksam machen.

Die besonderen Erkrankungen, denen **Neugeborene** so häufig in den ersten Lebenstagen erliegen, sind, von den intrauterin erworbenen Krankheiten abgesehen, teils von einer pathologischen Schwäche des ganzen Organismus (besonders bei frühzeitigen Geburten), teils von den besonderen Verhältnissen, unter denen sich dieselben befinden, abhängig. So kann die so häufig auftretende Asphyxie sowohl von der Schwäche des Körpers als von pathologischen Einwirkungen während der Geburt herrühren. Infektiöse Erkrankungen können von der Nabelwunde ausgehen oder auch auf die zugänglichen Schleimhäute und den Respirationsapparat während des Geburtsaktes übertragen werden. Blutungen hängen teils von traumatischen Einwirkungen während des Geburtsaktes, teils von Zirkulationsstörungen und Infektionen ab. Im übrigen sind **Säuglinge** und auch ältere **Kinder** für viele Infektionen empfänglicher als Erwachsene, so namentlich für Keuchhusten, Diphtherie, Masern, Scharlach und Tuberkulose. Im Darm von Säuglingen werden Bacillen, insbesondere Tuberkelbacillen sehr leicht durch die Lymphgefäße aufgenommen, es setzt auch die Haut von Säuglingen der Infektion mit Eiterkokken weniger Widerstand entgegen, als die von älteren Individuen. Junge Hunde sind mit Milzbrand leicht zu infizieren, alte nicht. Im übrigen ist zu berücksichtigen, daß in sehr vielen Fällen die geringe Empfänglichkeit oder die Immunität der älteren Individuen dadurch bedingt ist, daß dieselben durch das Ueberstehen der betreffenden Krankheit in der Jugend immun geworden sind. Ferner ist zu berücksichtigen, daß die Kinder manchen Infektionen, z. B. durch Tuberkelbacillen, mehr ausgesetzt sind als Erwachsene.

Im **höheren Alter** sind Blutungen, Hirn- und Herzerweichungen, krebsige Geschwülste, Gallensteinbildungen besonders häufige Erscheinungen. Arterienerkrankungen, welche als Arteriosklerose bezeichnet werden, sowie Gicht stellen sich schon in höheren Mannesjahren ein. Diese Disposition der höheren Jahre zu besonderen Erkrankungen hängt teils mit Rückbildungsvorgängen, mit frühzeitiger Senescenz der Gewebe, teils auch damit zusammen, daß gewisse Einwirkungen, welche das Leben mit sich bringt, sich allmählich summieren, so daß schließlich die dadurch gesetzten Veränderungen so erheblich werden, daß sie zu Funktionsstörungen und damit zu erkennbaren krankhaften Zuständen führen. Im übrigen ist zu berücksichtigen, daß manche krankhaften Erscheinungen des Alters sekundäre Krankheiten sind, die sich dann zeigen, wenn andere Gewebsveränderungen einen gewissen Grad erreicht haben. So sind z. B. die Altersblutung, die Altersgangrän und die Hirn- und Herzerweichung von krankhaften Prozessen an den Arterien abhängig.

Dispositionen der Geschlechter zu besonderen Erkrankungen hängen zunächst mit dem besonderen Bau und den besonderen Funktionen des Geschlechtsapparates zusammen, und es liefern namentlich die Schwangerschaft und das Wochenbett Zu-

stände, welche einen besonders günstigen Boden für manche Krankheiten, so z. B. für Wundinfektionen, bilden. Im übrigen erklärt sich das verschiedene Verhalten der Geschlechter gegenüber manchen Krankheiten aus der verschiedenen Tätigkeit der Männer und Frauen im Erwerbsleben, ferner auch aus besonderen Lebensgewohnheiten der Geschlechter.

Verschiedenheiten in der Disposition der verschiedenen Menschenrassen zeigen sich namentlich gegenüber Malaria und Dysenterie, gegen welche der Neger im allgemeinen widerstandsfähiger ist als der Europäer. Erstere können Malariaparasiten im Blute haben, ohne krankhafte Erscheinungen zu zeigen.

Literatur über Disposition und Immunität.

Bourcy, *Prédisposition et immunité, Pathol. gén. I, Paris 1895.*
Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards, 1868.*
Dunbar, *Zur Ursache und Heilung des Heufiebers, München 1903, D. med. Woch. 1903.*
Ehrlich, *Experimentelle Untersuchungen über Immunität, D. med. Wochenschr. 1891.*
Emmerich, *Die Ursachen der Immunität, Arch. f. Hyg. XII 1891.*
d'Espine et **Picot**, *Manuel pratique des maladies de l'enfance, Paris 1889.*
Galli-Valerio, *Immunità e resistenza alle malattie, Mil. 1897.*
Goenner, *Heufieber, Korrespbl. f. Schweizer-Aerzte 1897.*
v. Hansemann, *Die anat. Grundlage der Disposition, Deutsche Klinik I, Berlin 1903.*
Hirsch, *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Berlin 1881—1886.*
Hueppe, *Naturwissensch. Einführung in die Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Jousset, *Traité de l'acclimatement et de l'acclimatation, Paris 1884.*
Lode, *Beeinflussung d. Disposit. z. Infekt. durch Wärmeentziehung, A. f. Hyg. 28. Bd. 1896.*
Lubarsch. *Unters. üb. d. Ursachen d. Immunität, Berlin 1891; Z. Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektionskrankheiten, Wiesbaden 1899; Krankheitsdiposition, Ergeb. VI 1901.*
Maggelsen, *Ueber die Abhängigkeit der Krankheiten von der Witterung, Leipzig 1890.*
Marfan, *Le surmenage, Pathol. gén. de Bouchard I, Paris 1895.*
Martius, *Pathogenese innerer Krankheiten, Leipzig 1899 u. 1900; Krankheitsursache u. Krankheitsanlage, Verh. der Dtsch. Ges. d. Naturforscher, Leipzig 1898.*
Müller, *Die Krankheiten d. weibl. Körpers in ihren Bezieh. z. d. Geschlechtsfunktionen, 1888.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Riess, *Heufieber, Realencyklop. 1896 (Lit.).*
Stockvis, *Vergleichende Rassenpathologie und Widerstandsfähigkeit des Europäers in den Tropen, Verh. d. X. internat. med. Kongr. I, Berlin 1891.*
Zeehuisen, *Ueber Immunität und Idiosynkrasie, Arch. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*

2. Aus angeborener krankhafter Anlage hervorgehende vererbbare Erkrankungen.

§ 15. Unter den **aus angeborenen Anlagen hervorgehenden krankhaften Erscheinungen**, welche entweder ganz von selbst auftreten oder durch irgendwelche beliebige äußere Einwirkungen zur Entwickelung gebracht werden, kann man verschiedene Gruppen unterscheiden, insofern als bald die Gesamtanlage des Körpers, die Konstitution, bald nur ein Teil des Körpers, ein System oder ein Organ oder auch nur ein Teil eines Organes pathologische Funktionen oder auch pathologisch-anatomische Veränderungen erkennen läßt. Es ist indessen zu bemerken, daß die verschiedenen Gruppen sich nicht scharf voneinander trennen lassen, indem örtliche pathologische Zustände mit konstitutionellen sich vereinigen können. Ferner ist zu berücksichtigen, daß es sehr häufig nur schwer oder auch gar nicht sicher zu bestimmen ist, welchen Anteil die Anlage, und welchen äußere Ursachen an dem Zustandekommen eines pathologischen Zustandes haben, indem die Stärke der äußeren Einwirkung, welche die pathologischen Lebensvorgänge zur Entwickelung gebracht hat, sich nicht bemessen läßt.

Unter den **konstitutionellen Krankheiten** sind zunächst der **Zwergwuchs** und der **Riesenwuchs** zu nennen, d. h. Wachstumsstörungen, von denen die erste durch ein Zurückbleiben des Wachs-

tums sämtlicher Körperteile, des Skelets sowohl als der Weichteile, hinter der Norm, die zweite durch ein Ueberschreiten der dem Menschengeschlecht zukommenden Größe ausgezeichnet ist. Es ist nicht zu bezweifeln, daß sowohl der Zwergwuchs als der Riesenwuchs sehr oft lediglich durch die kongenitale Anlage bestimmt werden, allein es kann der nämliche Effekt, wenigstens soweit es sich um Hemmung des Wachstums handelt, auch durch schädliche Einflüsse in der Zeit der Entwickelung und des Wachstums erreicht werden, so daß nicht immer mit Sicherheit zu sagen ist, ob eine abnorme Körpergröße auf angeborene Anlage oder auf pathologische Einwirkung in der Entwickelungs- und Wachstumsperiode, z. B. auf Störung des Wachstums durch mangelhafte Entwickelung oder Erkrankung der Schilddrüse, zurückzuführen ist.

Aehnlich verhält es sich auch in Fällen, in denen der Körper zwar vielleicht eine normale Längenentwickelung erreicht hat, aber eine **allgemeine Schwäche**, eine gegen die verschiedensten äußeren Einflüsse **widerstandslose Konstitution** erkennen läßt, indem dieser Zustand sowohl in einer schwächlichen mangelhaften Anlage als auch in schädlichen Einwirkungen, welche den wachsenden Körper intra- und extrauterin getroffen haben, begründet sein kann, indem ferner auch schwächliche Anlagen und schwächende Einwirkungen die Entwickelung des Individuums in gleichem Sinne beeinflußt haben können.

Eine weitere konstitutionelle Eigentümlichkeit, welche in einer besonderen Anlage begründet sein kann, ist die **Fettsucht** (Obesitas, Adipositas, Lipomatosis universalis), ein Zustand, bei welchem sich Fett in einer das gewöhnliche Maß der Fettanbildung erheblich überschreitenden Menge zunächst in den schon normalerweise fetthaltigen Geweben, weiterhin aber auch an Orten, welche normalerweise kein Fett enthalten, z. B. unter dem Endocard oder zwischen den Muskeln, ablagert. In letzter Linie beruht diese Fettanhäufung stets auf einem Mißverhältnis zwischen Fettproduktion, resp. Fettzufuhr und Fettverbrauch, wobei der pathologische Fettansatz bald auf eine abnorme Steigerung der ersteren, bald auf eine Verringerung des letzteren zurückzuführen ist. Wie die tägliche Erfahrung lehrt, ist offenbar die Energie, mit welcher der Stoffwechsel sich vollzieht, bei den einzelnen Menschen eine sehr verschiedene und wechselt auch in verschiedenen Lebensaltern, so daß die nämliche Nahrung bald zur Bildung eines erheblichen Fettansatzes genügt, bald nicht.

Bei der als Obesitas bezeichneten pathologischen Konstitution, die zu einem Teil auf kongenitaler Anlage beruht, ist die protoplasmatische Zersetzungsenergie geschwächt, so daß selbst bei mäßiger oder geringer Nahrungszufuhr eine übermäßige Fettablagerung sich einstellt.

In ähnlicher Weise wie die Fettsucht ist auch die **Gicht** eine konstitutionelle Krankheit, welche zu einem großen Teil auf kongenitale Anlage zurückzuführen ist und sonach wesentlich aus inneren Ursachen entsteht. Was ihr eigentliches Wesen darstellt, läßt sich zur Zeit nicht sicher bestimmen. Charakteristisch ist es, daß sich anfallsweise in den Geweben Ablagerungen von Harnsäure bilden. Nach Garrod und Ebstein soll der akute Gichtanfall auf einer Harnsäurestauung beruhen, welche entweder von der Niere ausgeht oder lokale Ursachen hat. Pfeiffer ist dagegen der Ansicht, daß das Wesen der Gichtanlage darin besteht, daß die Harnsäure in einer schwer löslichen Form gebildet wird. Nach v. Noorden soll die Harnsäurebildung und Ablagerung nur ein sekundärer Vorgang sein, welcher durch die

Gegenwart eines besonderen örtlich tätigen Fermentes angeregt wird und danach unabhängig von der Menge und dem Verhalten der an anderer Stelle des Körpers gebildeten Harnsäure ist.

Aus angeborenen Anlagen hervorgehende pathologische Veränderungen einzelner Systeme und Organe kommen an sämtlichen Geweben des Körpers vor und betreffen bald ein ganzes System oder Organ, bald nur Teile eines solchen.

Am **Skelet** sind es zunächst abnorme Größenentwickelungen einzelner Teile, z. B. abnorme Kleinheit der Extremitäten (Mikromelie) oder auch des Kopfes (Mikrokephalie) gegenüber dem Rumpf, oder abnorme Größe eines Knochens oder einer Gruppe von solchen (Makrokephalie, Langfingrigkeit, Riesenwuchs eines Fingers oder eines ganzen Fußes, oder einer Extremität), Mißbildungen der Extremitäten (Spalthand und Spaltfuß etc.), welche hier in Betracht kommen. Zuweilen entwickeln sich auch überzählige Knochen, z. B. Handwurzelknochen und Phalangen, so daß überzählige Finger entstehen. Sodann können sich aber auch atypische Bildungen, Knochenauswüchse (Exostosen, Hyperostosen), bilden, welche sich über einen mehr oder minder großen Teil des Skelets ausbreiten und bald ganz von selbst, bald veranlaßt durch Traumen entstehen.

Am **Muskelsystem** sind namentlich pathologische Knochenbildungen zu erwähnen, welche solitär oder multipel auftreten (Myositis ossificans) und zuweilen im Laufe der Kindheit zu einer progressiven Erstarrung des Muskelapparates durch Umwandlung der Muskeln in Knochenspangen führen.

Am **Gefäßsystem** sind es teils gröbere anatomische Veränderungen, wie von der Norm abweichende Verteilung der Arterien, pathologische Ausbildung des Herzens, teils feinere Veränderungen, die sich nur durch eine abnorme Funktion des Zirkulationsapparates, durch Neigung zu Blutungen (Hämophilie) kundgeben, welche spontan, d. h. ohne daß man eine schädliche Einwirkung auf die Herz- und Gefäßanlage verantwortlich machen könnte, auftreten.

Die primären Störungen, welche die Ausbildung des **Zentralnervensystems** erfährt, gelangen teils ebenfalls nur durch eine pathologische Funktion oder auch nur durch eine besondere Disposition zu Erkrankungen zum Ausdruck, teils sind sie durch gröbere, d. h. anatomisch erkennbare Veränderungen, durch abnorme Kleinheit des Gehirns (Mikrenkephalie) oder des Rückenmarks (Mikromyelie), durch mangelnde oder fehlerhafte Ausbildung einzelner Teile (vergl. den Abschnitt über Mißbildungen) oder auch durch Verlagerung der grauen Bestandteile (Heterotopie der grauen Substanz) oder durch abnorme Höhlenbildungen (Syringomyelie) oder durch abnorme Bildungen von Gliagewebe etc. ausgezeichnet. Die Störungen können sowohl die Funktionen der Sinnesorgane und der motorischen Zentren als auch mehr die psychischen Vorgänge betreffen, und es können sowohl die als Idiotie, Epilepsie, periodisches und zirkuläres Irresein, Hysterie, Neurasthenie bezeichneten krankhaften Zustände als auch die Paralyse, die Manie, die Melancholie und der Wahnsinn in angeborener Anlage ihren Grund haben. In neuerer und neuester Zeit hat man auch die Neigung zum Verbrechen auf eine angeborene Anlage zurückzuführen gesucht, und es ist namentlich LOMBROSO gewesen, welcher den Nachweis zu leisten versucht hat, daß der nur vom Verbrechen und für das Verbrechen lebende Mensch, der Homo delin-

quens, ein geborener Verbrecher, d. h. ein Mensch sei, der an angeborenen körperlichen und seelischen Abnormitäten leidet, andere physische und psychische Charaktere besitzt als der normale und auch als der geisteskranke Mensch, daß er also eine in bestimmter Richtung gehende Entartungsform darstelle. Nach LOMBROSO sollte eine geringere Entwickelung der vorderen Hälfte des Schädels und damit auch des vorderen Teils des Großhirns bei stärkerer Entwickelung des hinteren Teils auch eine geringere Ausbildung der Intelligenz und des bewußten Seelenlebens zu Gunsten eines stark ausgebildetn Trieblebens bedingen. BENEDIKT glaubte sogar den Verbrechern eine besondere Konfiguration der Hirnwindungen zuerkennen zu dürfen, die sich dem Typus der Windungen bei den Raubtieren nähern sollte.

Die Ansichten von LOMBROSO und BENEDIKT haben von verschiedenen Seiten Widerspruch erfahren und sind als unrichtig bekämpft worden, und es ist wohl zweifellos, daß es eine durch bestimmte anatomische Merkmale gekennzeichnete Abart des Menschengeschlechts, die man als Homo delinquens dem Homo sapiens gegenüberstellen könnte, nicht gibt, indem alle die als charakteristische Verbrechermerkmale angegebenen somatischen Eigentümlichkeiten, wie z. B. Raubtiertypus der Großhirnwindungen, gering entwickeltes Stirnhirn, fliehende Stirn, Massigkeit des Unterkiefers, Prognathie, Asymmetrie des Schädels, starkes Vorragen des Arcus superficialis und des Arcus frontalis, pathologische Schädelformen etc. zwar bei Verbrechern relativ häufig sind, jedoch auch häufig genug bei vollständig normalen Menschen vorkommen. Nicht zu bezweifeln ist dagegen, daß die Neigung zum Verbrechen sehr häufig auf eine angeborene Anlage, die in der besonderen Organisation des Zentralnervensystems begründet ist, zurückzuführen ist, daß in dieser Hinsicht der Verbrecher dem Geisteskranken nahesteht, daß danach auch Geisteskrankheit, z. B. Epilepsie, Hysterie, bei Verbrechern öfters vorkommt.

Die pathologischen Hirnfunktionen können bei pathologisch veranlagten Individuen sich primär, d. h. ohne daß äußere Einwirkungen einen Anteil an der Störung haben, einstellen, so daß der Betreffende schon in der Zeit der Entwickelung und des Wachstums oder auch erst später ohne äußere Veranlassung pathologische Hirnfunktionen zeigt. In anderen Fällen sind es dagegen äußere Einwirkungen, geistige Arbeit, Kummer, Sorge, psychische Erregungen, Krankheit etc., welche zum Ausbruch der eigentlichen Krankheit, d. h. zum Auftreten pathologischer Hirn- oder Rückenmarksfunktionen Veranlassung geben. Es ist also in diesen Fällen in der Anlage nur eine abnorme Schwäche, eine Disposition zur Erkrankung des Zentralnervensystems gegeben, so daß geringfügige Einflüsse, die einen normal Veranlagten nicht merkbar beeinflussen würden, die krankhaften Erscheinungen auslösen. Da manche Einwirkungen, wie Krankheiten, Infektionen, psychische Erregungen, unter Umständen auch Individuen, die man als normal beanlagte ansehen muß, geisteskrank machen können, so ist klar, daß in vielen Fällen nur schwer, oft gar nicht zu bestimmen ist, welcher Anteil an dem Zustandekommen einer Krankheit des Zentralnervensystems den inneren Ursachen, der Anlage, welcher den äußeren Einflüssen zukommt.

An den **peripherischen Nerven** ist es namentlich das Bindegewebe, welches nicht selten ein pathologisches Wachstum eingeht, so daß diffuse oder umschriebene Verdickungen (Fibromatose der Nerven) entstehen,

welche teils in den Verlauf von größeren, mit dem Messer verfolgbaren Nerven eingelagert sind, teils den feinen Nerven aufsitzen, oft in großer Zahl über ganze Nervengebiete verbreitet, zuweilen sogar im Gebiet sämtlicher peripherischer Nerven auftreten und mit besonderer Vorliebe in der Haut (multiple Hautfibrome) sich entwickeln. In einzelnen Fällen findet gleichzeitig mit der Fibromatose der Nerven auch eine Zunahme der Nervenfasern statt, so daß sich innerhalb eines Nervengebietes abnorm zahlreiche, durch pathologische Massenzunahme des Endoneuriums verdickte, meist geschlängelte und gewundene oder geflechtartig angeordnete Nervenstränge (Rankenneurom, plexiformes Neurom) entwickeln.

Unter den angeborenen **pathologischen Zuständen des Sehapparates** ist namentlich die Dyschromatopsie und Achromatopsie, die angeborene partielle und die totale Farbenblindheit, die häufig auch als Daltonismus bezeichnet werden und durch ein mangelhaftes Empfindungsvermögen für einen Teil der Farben (am häufigsten für Rot und Grün) oder auch für alle Farben ausgezeichnet sind, hervorzuheben. Ferner gehört dazu auch die typische Pigmententartung der Netzhaut, bei welcher eine eigenartige fleckige schwarze Pigmentierung der Netzhaut auftritt, während gleichzeitig die zentrale Sehschärfe und der Lichtsinn herabgesetzt und das Gesichtsfeld beschränkt sind. Endlich sind auch gewisse Formen von Kurzsichtigkeit, sodann auch der Albinismus, der Mangel an Pigment in der Chorioidea, von denen der letztere sich auch auf die Hautgebilde erstreckt, hierher zu zählen.

Vom **Gehörorgan** ist es zunächst die Taubstummheit, welche zu einem Teil als primäre Entwickelungsstörung auftritt. Sodann gehören hierher auch verschiedene Mißbildungen des äußeren Ohres.

In der **Haut** und dem **subkutanen Bindegewebe** entwickeln sich als Bildungen, welche aus angeborenen Anlagen hervorgehen, vornehmlich Wucherungen, welche bald wesentlich aus Bindegewebe, bald wesentlich aus Epithelgewebe bestehen, oft auch besondere Teile der Haut, wie die Hautnerven oder die Blutgefäße oder die Lymphgefäße oder das Fettgewebe, betreffen. Ausgebreitete Verdickungen der Haut und des Unterhautzellgewebes darstellend, bilden sie die Grundlage der als fibromatöse, neuromatöse, hämangiomatöse, lymphangiomatöse, lipomatöse Elephantiasis bezeichneten Zustände. Als umschriebene Bildungen gehören vornehmlich die Muttermale, die weichen Warzen, Linsenflecken, Sommersprossen, sowie die Blut- und Lymphgefäßgeschwülste hierher. Die epitheliale Hypertrophie führt zu jenen Veränderungen, welche man als Fischschuppenkrankheit oder Ichthyosis, als ichthyotische Warzen und als Hauthörner bezeichnet.

Neben den bisher angeführten pathologischen Zuständen gibt es auch manche **Mißbildungen der Körperform** (vgl. den Abschnitt über Mißbildungen) **oder auch innerer Organe,** welche als primäre, d. h. als nicht durch schädliche Einwirkung auf die bereits in Entwickelung begriffene Frucht verursacht, angesehen werden müssen. Endlich gehören hierher auch manche **Geschwülste** (vgl. den Abschnitt über Geschwülste), namentlich solche, welche bereits bei der Geburt ausgebildet sind oder sich in der Kindheit entwickeln.

Literatur über angeborene Krankheitsanlagen.

Anton, *Die Aufgaben d. Psychiatrie u. d. Vererbung v. Nervenkrankheiten, Wien 1892.*
Baer, *Der Verbrecher in anthropologischer Beziehung, Stuttgart 1893.*
Benedict, *Anat. Studien an Verbrechergehirnen, Wien 1879, u. C. f. d. med. Wiss. 1880.*
Charcot, *Maladies des vieillards, gouttes et rhumatisme, Oeuv. compl. VII, Paris 1890.*

Cohn, *Studien über die angeb. Farbenblindheit, Breslau 1879.*
Crocq, *L'unité de la diathèse et l'hérédité morbide, Rev. de méd. 1893.*
Ebstein, *Die Fettleibigkeit, Wiesbaden 1882; Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden 1882; Beitr. z. Lehre von der harnsauren Diathese, Wiesbaden 1891; Die Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosolog. System, D. med. Woch. 1898.*
Féré, *Nervenkrankheiten und ihre Vererbung, Berlin 1896.*
Le Gendre, *L'hérédité, Pathol. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Grassmann, *Erblichkeit der Psychosen, Zeitschr. f. Psych. 52. Bd. 1895.*
Kisch, *Die Fettleibigkeit, Stuttgart 1888, und Eulenburgs Realencyklop. Art. Fettsucht, 1895.*
Kolisch, *Wesen und Behandlung der uratischen Diathese, Stuttgart 1895.*
Koller, *Erblichkeitsstatistik der Geisteskrankheiten, Arch. f. Psych. 27. Bd. 1895.*
Kurella, *Cesare Lombroso und die Naturgeschichte des Verbrechers, Hamburg 1893.*
Locher-Wild, *Ueber Familienanlage und Erblichkeit, Zürich 1874.*
Lombroso, *Der Verbrecher, I—III (mit Bilderatlas), Hamburg 1891—1895.*
Lombroso u. Ferrero, *Das Weib als Verbrecherin und Prostituierte, Hamburg 1894.*
Minkowski, *Die Gicht, Wien 1903.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels (Fettsucht, Gicht), Jena 1893.*
Pfeiffer, *Das Wesen der Gicht, Wiesbaden 1891.*
Schaeffer, *Fötale Ohrformen bei Erwachsenen, Arch. f. Anthropol. XXI 1892.*
Sernoff, *Die Lehre Lombrosos, Biol. Centralbl. XVI 1896.*
Virchow, *Descendenz und Pathologie, sein Arch. 103. Bd. 1886.*
Wagner, *Die Krankheitsanlage, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 23. Bd. 1888.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1902.*
Weitere Literatur enthält § 16.

§ 16. **Die Entstehung einer angeborenen Krankheitsanlage,** bei der äußere Einwirkungen, sowohl während des intrauterinen als des extrauterinen Lebens, entweder ganz fehlen oder bei der sie nur die Bedeutung eines den bereits vorhandenen Krankheitskeim zur Entwickelung bringenden Anreizes haben, kann in zweierlei Weise erklärt werden, und zwar entweder dadurch, daß die pathologischen Eigenschaften des betreffenden Individuums von der Ascendenz ererbt sind, oder aber dadurch, daß sie vom Keim, d. h. von den zur Kopulation gelangenden Geschlechtskernen oder von dem aus ihrer Vereinigung hervorgegangenen Furchungskern erworben werden.

Die Vererbung pathologischer Eigenschaften ergibt sich zunächst aus den klinischen Beobachtungen, indem von den in § 15 aufgeführten Beispielen von Krankheiten aus inneren Ursachen viele als vererbbare Eigentümlichkeiten innerhalb von Familien auftreten, und zwar bald so, daß sie von den Eltern auf die Kinder übergehen, bald auch so, daß die Enkel pathologische Eigentümlichkeiten der Großeltern zeigen, während die Eltern frei bleiben, bald endlich so, daß vereinzelte Glieder einer Familie auch in den Seitenzweigen die betreffende pathologische Eigenschaft zeigen, so z. B. Glieder, welche im Verhältnis von Onkel und Neffe zueinander stehen. Zwerghaftigkeit oder auch abnorme Größe des Körpers sind Eigenschaften, welche häufig genug bestimmte Familien charakterisieren. Sechsfingrigkeit, Spalthand und Spaltfuß, Hasenscharten, rechtsseitige Lagerung des Herzens, Muttermäler, multiple Knochenauswüchse am Skelet, Fibromatose der Nerven und multiple Nervenfibrome können innerhalb einer Familie bei mehreren Generationen auftreten.

Die angeborene Hämophilie oder die Bluterkrankheit ist ebenfalls eine vererbbare Eigenschaft, welche in der Descendenz gewöhnlich vermittelst eines Sprunges auf die männlichen Enkelkinder übertragen wird, wobei die Töchter die Uebertragung vermitteln, ohne selbst an Hämophilie zu leiden; doch kommt auch eine direkte Uebertragung

der Hämophilie auf die Kinder vor. Partielle oder totale Farbenblindheit treten ebenfalls als vererbbare Familienleiden auf, welche namentlich die männlichen Glieder betreffen und wie die Hämophilie durch weibliche Descendenten, welche den Fehler nicht besitzen, auf die männliche Nachkommenschaft übertragen werden. Vererbbar sind ferner auch die typische Pigmententartung der Netzhaut, Kurzsichtigkeit, Taubstummheit, auch gewisse Formen von progressivem Muskelschwund und von Polyurie (WEYL).

Von der Gicht geben GAIRDNER und GARROD an, daß sie in ca. 90 Proz. der Fälle bei Individuen auftrete, bei deren Vorfahren schon Gicht vorhanden war.

Von den pathologischen Zuständen des Nervensystems sind zahlreiche vererbbar, und es gilt dies namentlich von dem periodischen und dem zirkulären Irresein, der Epilepsie, der Hysterie und der originären Verrücktheit, in etwas geringerem Umfange von der Melancholie, der Manie und dem Wahnsinn, während die progressive Paralyse, die Delirien und die Erschöpfungszustände nur wenig durch Erblichkeitsverhältnisse beeinflußt werden (KRAEPELIN). HAGEN schätzt die Zahl der erblichen Geisteskrankheiten auf 28,9 Proz., LEIDESDORF auf 25 Proz., TIGGES auf über 40 Proz. der Gesamtfälle, und FOREL hält sogar 69—85 Proz. für erblich belastet.

Bei den schwersten Formen der erblichen Entartung werden die pathologischen Zustände selbst vererbt; häufiger findet nur die Vererbung einer krankhaften Disposition statt, und es kommt das Leiden erst dann zum Ausbruch, wenn äußere Einwirkungen das Zentralnervensystem schädlich beeinflussen. Die Form des Leidens kann dabei in der Descendenz die nämliche bleiben wie in der Ascendenz (*gleichartige Vererbung*). Häufiger tritt indessen ein Wechsel derselben auf (*Transformation der Vererbung*), nicht selten in dem Sinne, daß von Generation zu Generation die Schwere des Leidens zunimmt, eine Erscheinung, die man als *degenerative Vererbung* bezeichnet.

Nach MOREL können z. B. in der ersten Generation nervöses Temperament, sittliche Depravation, Exzesse, in der zweiten Neigung zu Apoplexieen, schwere Neurosen, Alkoholismus, in der dritten psychische Störungen, Selbstmord, intellektuelle Unfähigkeit, endlich in der vierten Generation angeborener Blödsinn, Mißbildungen, Entwickelungshemmungen auftreten.

Die Tatsache, daß es **vererbbare Krankheiten** gibt, hat in keiner Weise etwas Auffälliges, indem es ja eine allbekannte Erfahrungstatsache ist, daß in einer Familie nicht nur die Rasseneigenschaften, sondern auch die besonderen Familieneigentümlichkeiten vererbt werden, und daß bei den Kindern häufig genug charakteristische Eigenschaften eines der Eltern oder auch beider Eltern wiederkehren. Voraussetzung für die Möglichkeit der Vererbung ist nur das, daß die betreffende Eigenschaft nicht nur eine im Laufe des Lebens des Vorfahren zufällig erworbene somatische Veränderung darstellte, daß sie vielmehr bei dem Vorfahren eine Eigenschaft bildete, welche aus einer **kongenitalen Anlage** sich entwickelt hatte. Es werden sonach Krankheiten, welche bei einem normalen Individuum lediglich unter dem Einfluß äußerer Schädlichkeiten entstehen, niemals in wahrem Sinne vererbt (vergl. § 17), sondern nur solche *pathologische Zustände, welche schon im Keime gegeben waren*. Ist eine Krankheit, z. B. eine Geistes-

krankheit oder Kurzsichtigkeit, das Produkt einer besonderen Anlage plus dem Effekt schädlicher Einflüsse, welche während des Lebens auf den Körper eingewirkt haben, so ist nur jener Teil vererbungsfähig, welcher eben durch die besondere Anlage gegeben war, nicht aber das durch äußere Einflüsse Hinzugekommene, das Erworbene.

Bei der direkten Vererbung, bei welcher elterliche Eigenschaften auf die Frucht übergehen, kann die Vererbung sowohl normaler als auch pathologischer Eigenschaften nur dadurch vermittelt werden, daß die beiden Geschlechtszellen in dem Zustande, in dem sie zur Vereinigung gelangen, die Charaktere der betreffenden Eltern, soweit sie zur Vererbung kommen, potentia enthalten, so daß ihr Vereinigungsprodukt, die Furchungszelle, nunmehr sowohl väterliche als mütterliche Eigenschaften in sich schließt. Da aber die Geschlechtszellen nicht ein erst im Laufe des Lebens sich bildendes Produkt des Körpers darstellen, vielmehr selbständige Bildungen sind, die sich frühzeitig in besonderen Organen von dem übrigen Körper, d. h. den somatischen Zellen absondern und alsdann, geschützt und genährt von dem Körper, dem sie angehören, ein selbständiges Leben führen, so bleibt nur die Annahme übrig, daß die einzelne Geschlechtszelle im großen und ganzen von der Zeit ihrer Entstehung an die nämlichen Eigenschaften potentia enthält, welche dem Körper, den sie bewohnen, zukommen, d. h. also, daß sowohl die Geschlechtszellen als der Körper von der Ascendenz im allgemeinen die nämlichen Eigenschaften ererbt haben. Da bei der Befruchtung die Kerne der Geschlechtszellen, d. h. Teile derselben zur Kopulation kommen, so ist ferner anzunehmen, daß die Träger dieser Eigenschaft die Kerne sind, und daß die Eigenschaften des aus der Vereinigung der Geschlechtskerne hervorgehenden Individuums in der Organisation der Kerne begründet sind.

Treten in der Descendenz normale oder pathologische Charaktere auf, welche Seitenverwandten (Onkel, Großtante, Vetter), nicht aber den Eltern zukommen, findet also eine sog. kollaterale Vererbung statt, so läßt sich hierfür nur in der Annahme eine Erklärung finden, daß die Geschlechtszellen bei ihrer Entstehung Charaktere erhielten, welche das Soma der betreffenden Eltern nicht erhielt, oder bei dem sie wenigstens nicht zur Entwickelung und Manifestation kamen, während sie bei einzelnen Verwandten in die Erscheinung traten.

Treten bei einem Individuum normale oder pathologische Charaktere auf, welche seinen Eltern fehlen, bei seinen Großeltern oder Urgroßeltern dagegen vorhanden waren, findet also eine atavistische Vererbung statt, so findet dies darin seine Erklärung, daß die betreffende Eigenschaft von den Großeltern oder Urgroßeltern zwar auf die Geschlechtszellen des Sohnes, resp. des Sohnes und des Enkels überging, im Soma des ersteren aber nicht zur Entwickelung kam, während bei dem Enkel resp. Urenkel diese latent gebliebene Eigenschaft sich von neuem manifestierte.

Man hat dieser atavistischen Vererbung, die, auf die nächsten Generationen der Ascendenz beschränkt, häufig vorkommt, in der Pathologie eine weitere Bedeutung dadurch zn geben versucht, daß man manche neu auftretende pathologische Erscheinungen, welche somatischen Eigenschaften in der Ahnenreihe des Menschen weit zurückliegender Tierspecies ähnlich sahen, als einen Rückschlag auf diese Urahnen erklären wollte. So ist z. B. die Mikrokephalie und Mikroenkephalie als ein Rückschlag auf den Affentypus erklärt worden, und

Lombroso ist geneigt, auch seinen Homo delinquens als eine atavistische Erscheinung anzusehen. Es kann indessen keinem Zweifel unterliegen, daß man hierin viel zu weit gegangen ist und erworbene pathologische Bildungen oder neue Keimesvariationen (vergl. § 17) für atavistische Bildungen angesehen hat. Dem Atavismus kommt, von dem Rückschlag auf naheliegende Generationen der Ascendenz abgesehen, in der Pathologie nur eine geringe Bedeutung zu, und er kann wesentlich nur da zur Erklärung pathologischer Bildungen herangezogen werden, wo Gewebe ein gewisses schwankendes Verhalten zeigen, so daß nicht selten Bildungen entstehen, die in der Phylogenie und in der Ontogenie Vorstufen des derzeitigen normaleu Zustandes darstellen. Hierher gehören z. B. das Auftreten bestimmter Ohrformen oder überzähliger Rippen, Vermehrung der Brustdrüsen und der Brustwarzen, die Bildung von Muskeln, die bei den nächstverwandten Säugetieren vorkommen.

Von vielen Autoren wird angenommen, daß im Einzelleben erworbene Krankheiten sich unter Umständen auch auf die Descendenten vererben können, und es gehen einzelne sogar so weit, daß sie die Möglichkeit der Vererbung einer durch Verletzung erlittenen Verstümmelung zugeben und für einzelne Fälle als erwiesen ansehen. Zur Stütze ihrer Ansicht glauben sie auf die Vererbbarkeit von Muttermälern, Fingermißbildungen, Kurzsichtigkeit, Geisteskrankheiten, Disposition zu Tuberkulose u. a. hinweisen zu können, von denen sie annehmen, daß sie im ersten Falle jeweilen als ein erworbenes Leiden auftraten, das sich alsdann auf die Descendenz vererbte. Des weiteren glauben sie auch auf Beobachtungen an Tieren hinweisen zu dürfen, von denen vielfach Mitteilungen existieren, daß Verletzungen Verstümmelungen, die sich später vererbten, hinterließen.

Eine vorurteilslose Betrachtung des zur Stütze einer solchen Anschauung beigebrachten Materials ergiebt indessen, daß Beobachtungen, welche das Vorkommen einer Vererbung von im Einzelleben erworbenen pathologischen Eigenschaften beweisen, nicht existieren, daß es sich bei den betreffenden Mitteilungen vielmehr teils um irrige Beobachtungen, teils um eine falsche Beurteilung richtiger Beobachtungen handelt. Wenn z. B. aus der Tatsache, daß bei einem Kinde ein Muttermal in einer Hautgegend sich vorfindet, an welcher die Mutter eine Narbe besaß, auf eine Vererbung von Verstümmelungen geschlossen wird, so ist dies insofern ganz irrig, als Narben nnd Muttermäler zwei ganz verschiedene Gewebsveränderungen darstellen. Tritt in der Descendenz eines Mannes, der an irgend einer Form der Geisteskrankheit litt und dieses Leiden erst im Laufe des Lebens durch perverse Handlungen offenbarte, ein vererbbares Leiden des Zentralnervensystems auf, oder macht man eine entsprechende Beobachtung in dem Auftreten von Kurzsichtigkeit, so darf hieraus noeh nicht geschlossen werden, daß das erste Leiden ein rein erworbenes war. Erworben im naturwissenschaftlichen Sinne ist nur dasjenige, was im Laufe des Einzellebens lediglich durch äußere Einwirkungen zu stande kommt, nicht aber eine Eigenschaft, deren Anlage schon im Keime gegeben ist und durch äußere Veranlassungen zur erkennbaren Erscheinung gelangt. Stellen sich in einer Familie vererbbare Geisteskrankheiten oder vererbbare Kurzsichtigkeit ein, so kann der erste Fall, auch wenn Einwirkungen des Lebens das Leiden zum Ausbruch brachten und damit das Erkennen des pathologischen Zustandes ermöglichten, bereits vom Keime her pathologisch beschaffen gewesen sein, so daß also der betreffende pathologische Zustand kein rein erworbenes Leiden darstellt.

Die von Brown-Séquard gemachte Angabe, daß epileptisch gemachte Meerschweinchen ihre Epilepsie vererben, ist nach Sommer eine irrige, indem die betreffende Krankheit keine wahre Epilepsie, sondern eine Reflexepilepsie ist und sich auch nicht vererbt.

Gegen das Vorkommen einer Vererbung erworbener pathologischer Zustände spricht schon die einfache Ueberlegung, daß das Menschengeschlecht, das so vielen schädlichen Einflüssen ausgesetzt ist, und dessen einzelne Individuen so häufig an krankhaften Zuständen und Verstümmelungeu leiden und unter solchen Verhältnissen

Nachkommen erzeugen, sehr bald in einen Zustand äußerster Verkümmerung und Elendigkeit geraten und zu Grunde gehen würde, wenn auch nur ein Bruchteil der erworbenen Leiden auf die Nachkommen übergehen würde. Des weiteren spricht aber auch die Entstehung der durch Geschlechtszellen sich vermehrenden Lebewesen, also auch des Menschen, gegen die Annahme einer Möglichkeit der Uebertragung im Einzelleben erworbener Eigenschaften.

Der Akt der Befruchtung, d. h. der erste Vorgang, der zur Erzeugung eines neuen Individuums führt, ist durch die Kopulation der Geschlechtskerne, d. h. des Eikerns und des Spermakerns, gegeben, und es kann nach den Untersuchungen der letzten Jahrzehnte wohl keinem Zweifel unterliegen, daß im wesentlichen die Kerne die Träger der erblichen Eigenschaften der Eltern sind, und daß die Eigenart der Kopulationskerne in der Organisation derselben gelegen ist. Es ist unmöglich, sich eine Vorstellung davon zu machen, in welcher Weise in den Körperzellen sich abspielende Vorgänge in den Geschlechtskernen, die innerhalb besonderer Zellen in den Geschlechtsdrüsen liegen, eine solche Aenderung der Organisation herbeiführen könnten, daß sie nunmehr die erworbenen Eigenschaften des Körpers potentia enthalten und bei eintretender Kopulation auf die Nachkommen übertragen.

Delage gelang es, kernlose Eiteile von Echinodermen, Anneliden und Mollusken mit Sperma zu befruchten (Merogonie), und er sieht danach in der Vereinigung des Spermakerns mit dem Eiprotoplasma das Wesen der Befruchtung. Für die gewöhnliche Befruchtung ist dies indessen nicht zutreffend, sie beweist nur, daß ausnahmsweise der Eintritt des Spermakerns ins Eiprotoplasma zur Auslösung der Weiterentwickelung genügen kann, und daß der in die Eizelle eintretende Spermakern auch ohne Vereinigung mit der Kernsubstanz der Eizelle einen eigenartigen Einfluß auf das Eiprotoplasma ausübt.

Darwin hat seinerzeit die Ansicht vertreten, daß auch erworbene Charaktere durch Vererbung auf die Nachkommen übertragen würden, und suchte diese Erscheinung dadurch verständlich zu machen, daß er annahm, daß Moleküle von allen Zellen des Körpers abgegeben werden und sich in den Keimzellen sammeln und ordnen, wodurch dann Abänderungen des Organismus sich auch auf die Keimzellen übertragen können. Es fehlt indessen in den Schriften von Darwin nicht an Aeußerungen, welche mit dieser Anschauung nicht übereinstimmen, ja derselben direkt widersprechen.

Literatur über Vererbung pathologischer Zustände.

Bernhard, *Familiäre Erkrankung d. Zentralnervensystems, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Brown-Séquard, *Arch. de phys. I 1868, II 1869, III 1870, IV 1872 (gibt an, daß künstlich erzeugte Epilepsie bei Meerschweinchen auf die Jungen übergehen könne).*
Couvelaire, *La dysostose cléido-cranienne, J. de phys. I 1899.*
Darwin, C. H., *Die Ehe zwischen Geschwisterkindern und ihre Folgen, Leipzig 1876.*
Déjerine, *L'hérédité dans les maladies du système nerveux, Paris 1886.*
Delage, *Étude sur la mérogonie, Arch. de zool. expér. 1899.*
Deutschmann, *Vererbung v. erworb. Augenaffektionen, Zehnders kl. Monatsbl. XVIII 1880.*
Dietrich, *Die Bedeutung der Vererbung für die Pathologie, Tübingen 1902.*
Fischer, *Ueber hereditäre multiple Exostosenbildung, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XII 1880.*
Grandidier, *Die Hämophilie, 2. Aufl. 1877.*
Griesinger, *Die Pathol. u. Ther. der psych. Krankheiten, 7. Aufl. 1892.*
Gutzmann, *Vererbung von Sprachstörungen, D. med. Woch. 1898.*
Hagen, *Statist. Unters. über Geisteskrankheiten, 1876, u. Ueber die Verwandtschaft des Genies mit dem Irresein, Allg. Zeitschr. f. Psych. XXXIII.*
Herrmann, *Die Vererbung v. path. Zuständen beim Pferde, Vortr. f. Tierärzte VIII 1, 1885.*
Hössli, *Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna, I.-D. Basel 1885.*
Israël, *Angeb. Spalten der Ohrläppchen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Mayer, *Spalthand u. Spaltfuß (durch 4 Generat. vererbt), B. v. Ziegler XXIII 1898.*
Morel, *De l'hérédité morbide progressive, Paris 1867.*
v. Nathusius, *Die Vorgänge der Vererbung bei den Haustieren, Berlin 1891.*
Reinecke, *Erblichkeit der multiplen Wachstumsexostosen, Beitr. v. Bruns VIII 1891.*
Roth, *Die Tatsachen der Vererbung, Berlin 1885, u. Der gegenwärtige Stand der Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften, Wiener Klinik, 7. H., Wien 1890.*
Saury, *Étude clin. sur la folie héréditaire, Paris 1886.*
Stolt, *Vererbung von Geisteskrankheiten, Arch. f. Psych. XVI 1885.*

Sommer, *Die Brown-Séquardsche Meerschweinchenepilepsie, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Weil, *Die hereditäre Form des Diabetes insipidus, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Zander, *Ist die Polydaktylie theromorphe Varietät oder Mißbildung? V. A. 125. Bd. 1891.*
Ziegler, *Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden u. wie entstehen erbliche Krankheiten u. Mißbildungen? Beitr. v. Ziegler I 1886; Die neuesten Arbeiten über Vererbungs- und Abstammungslehre u. ihre Bedeutung f. d. Pathologie, ib. IV 1888.*
Weitere Literaturangaben enthalten § 15 u. § 17.

§ 17. Wie aus den in § 16 gegebenen Auseinandersetzungen hervorgeht, sind vererbte Krankheiten stets solche, welche bei ihrem ersten Auftreten aus einer im Keime gegebenen Anlage sich entwickelt haben, oder bei denen wenigstens die Disposition dazu eine kongenitale Eigenschaft bildete. Man kann aber den Satz auch umkehren und sagen, daß alle im Keime gegebenen normalen oder pathologischen Charaktere vererbbar sind.

Das **erste Auftreten neuer pathologischer Charaktere, welche vererbbar sind,** kann zunächst damit zusammenhängen, daß zufolge der **geschlechtlichen Zeugung,** d. h. der Vereinigung zweier Geschlechtskerne, von denen der eine der Träger der vererbbaren Eigenschaften der väterlichen, der andere derjenige der mütterlichen Ascendenz ist, stets **neue Variationen** auftreten, so daß die Frucht niemals einem Elter vollkommen gleich ist, vielmehr neben Charakteren, welche die Eltern bieten, auch neue Charaktere besitzt. Schon bei der Voraussetzung, daß die Geschlechtszellen jeweilen genau die Eigenschaften des Erzeugers potentia enthalten, würde eine gewisse Variation des durch die Kopulation entstehenden Produktes gegeben sein, allein es würden doch die Variationen zwischen den Kindern eines Elternpaares in diesem Falle gering sein. Tatsächlich erfährt dieselbe aber dadurch eine unmeßbare Reichhaltigkeit, daß die Geschlechtszellen selbst wieder eine Mischung von vererbten Eigenschaften der väterlichen und mütterlichen Ascendenz enthalten, und daß diese Mischung in den einzelnen Geschlechtszellen eines Individuums eine verschiedene ist.

Hiermit stimmt denn auch überein, daß Kinder einer Familie stets erhebliche Verschiedenheiten ihrer körperlichen und geistigen Eigenschaften erkennen lassen, und daß hochgradige Aehnlichkeit nur dann eintritt, wenn Zwillinge aus einem Ei entstanden sind, d. h. den Ausgang ihrer Entwickelung von dem nämlichen Kopulationsakt genommen haben.

Die **durch die Vermischung zweier individuell verschiedener Vererbungstendenzen auftretenden Keimesvariationen** können in den verschiedensten neuen Eigenschaften des Körpers und des Geistes der sich entwickelnden Frucht ihren Ausdruck finden. Weichen dieselben nicht in auffälliger Weise von den Charakteren ab, welche die Glieder der betreffenden Familie zu zeigen pflegen, so wird dies als normal angesehen und gewöhnlich keiner besonderen Beachtung gewürdigt; stellen sich dagegen bedeutende Charakterunterschiede ein, so wird die Erscheinung auffälliger und je nach dem Wert, den sie für das betreffende Individuum hat, bald als etwas Günstiges, bald als etwas Ungünstiges, Pathologisches angesehen. Werden von kleinen schwächlichen Eltern Kinder gezeugt, welche zu großen, kräftigen Menschen heranwachsen, oder übersteigt die geistige Befähigung diejenige der Eltern erheblich, so wird dies als ein günstiges Ereignis betrachtet. Entwickelt sich in einer Familie, was tatsächlich vorkommt,

plötzlich, d. h. ohne daß in der Ascendenz Hinweise auf eine besonders hohe geistige Entwickelung gegeben sind, ein Genie auf irgend einem Gebiete des menschlichen Wissens und Könnens, so findet die Erscheinung allseitige Beachtung und wird als ein glückliches Ereignis gewürdigt. Werden dagegen von kräftigen Eltern schwächliche oder mit körperlichen Defekten behaftete Kinder gezeugt, oder bleibt die geistige Entwickelung gegenüber derjenigen der Eltern bedeutend zurück, oder zeigt sich eine völlige Verkümmerung eines Teils der geistigen Fähigkeiten, so nennen wir die neu aufgetretene Variation krankhaft, pathologisch.

Berücksichtigt man die Erfahrungen, welche uns die Pathologie des Menschen und der Tiere an die Hand gibt, so erscheint die Annahme voll berechtigt, daß von den **vererbbaren pathologischen Zuständen und Dispositionen** sehr viele, vielleicht die meisten **auf eine in der Amphimixis begründete Keimesvariation zurückzuführen** sind, daß z. B. die Gruppe der vererbbaren krankhaften Zustände und Dispositionen des Zentralnervensystems, vererbbare Kurzsichtigkeit, Hämophilie, Pigmententartung der Netzhaut, Sechsfingrigkeit in dieser Weise entstehen können. Treten bei Kindern von Eltern, die selbst normal sind und eine gesunde Ascendenz besitzen, mehrfach solche abnorme Charaktere auf, so kann man annehmen, daß die Geschlechtskerne der Eltern zwar an und für sich normal sind, aber durch ihre Vereinigung eine pathologische Variation erzeugen. Es ist diese Annahme namentlich dann gestattet, wenn ein Elter oder auch beide Eltern durch eine Kopulation mit anderen Individuen normale Nachkommen zu zeugen im stande sind.

Neben den als Folge der normalen geschlechtlichen Zeugung auftretenden Variationen kommen sehr wahrscheinlich pathologische Keimesvariationen, die zur Entwickelung vererbbarer pathologischer Charaktere führen, auch dadurch zu stande, daß **schädliche Einflüsse auf die Kerne der Geschlechtszellen oder auf den Furchungskern** einwirken, oder daß der **Kopulationsvorgang**, d. h. die Vereinigung der Geschlechtskerne selbst **störend beeinflußt** wird. Die schädlich wirkende Substanz kann dabei ein Produkt des Körpers sein oder sie kann von außen kommen und zugleich auch auf den Körper selbst einwirken. Man kann sonach für diese Fälle von einer **germinalen Erwerbung einer vererbbaren pathologischen Eigenschaft durch schädliche Einwirkung der Außenwelt** sprechen, allein es handelt sich dabei nicht, wie vielfach angenommen wird, um einen Vorgang, bei welchem die Körpergewebe unter dem Einfluß äußerer Schädlichkeiten zuerst bestimmte Veränderungen erleiden und diese Veränderungen alsdann auf die Keimzellen übertragen; es wirkt die Schädlichkeit vielmehr direkt auf die Geschlechtskerne oder den Furchungskern und erzeugt hier eine Veränderung beliebiger Art, welche späterhin zu einer pathologischen Ausgestaltung des aus dem befruchteten Ei sich entwickelnden Individuums führt. Ob dabei die somatischen Gewebe ebenfalls Veränderungen erleiden und welche Veränderungen sie erleiden, ist für die Natur der entstehenden pathologischen Variation vollkommen gleichgültig.

Ist ein vererbbarer pathologischer Charakter entstanden, so kann er, falls er nicht Lebens- oder Zeugungsunfähigkeit bedingt, auch wirklich vererbt werden, doch ist es durchaus nicht nötig, daß dies geschieht. Die Wahrscheinlichkeit, daß der besondere Charakter ver-

erbt wird, ist dann am größten, wenn beide Eltern denselben besitzen, wenn z. B. beide Eltern an vererbbarer Taubstummheit oder an Kurzsichtigkeit leiden. Fehlt der betreffende Charakter bei einem der Eltern, so wird sehr häufig eine neue Keimesvariation entstehen, bei welcher die pathologische Eigenschaft nicht zur Entwickelung kommt und in der weiteren Descendenz ganz verschwindet. Werden mehrere Nachkommen gezeugt, so tritt die pathologische Eigenschaft, falls sie nicht ganz verloren geht, meist nur bei einem Teile der Descendenten auf und kann dabei sowohl eine Steigerung als auch eine Abnahme der Ausbildung zeigen. Nicht selten ereignet es sich auch, daß die Eigenschaft in einer Generation latent bleibt, d. h. sich auf die Geschlechtszellen beschränkt und erst in der zweiten Generation wieder erscheint.

Daß durch die Kopulation von zwei Geschlechtskernen mit verschiedenen Vererbungstendenzen Variationen entstehen, und daß darunter auch solche sein können, die wir als pathologisch ansehen, scheint mir keinem Zweifel unterworfen zu sein. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob daneben auch noch erbliche Variationen pathologischer Art durch Einwirkungen entstehen, welche die Eikerne oder die Kerne der Spermatogonien oder der Spermatocyten oder der Spermatosomen oder den Furchungskern treffen, und, falls dies anzunehmen ist, in welcher Häufigkeit eine solche Einwirkung vorkommt. WEISMANN ist der Meinung, daß die Wurzel der erblichen Variationen nicht in der Amphimixis, sondern vielmehr in einer direkten Einwirkung äußerer Einflüsse auf die Geschlechtskerne gelegen sei. Ausgehend von der Annahme, daß die vom Keim aus veränderlichen Zellen oder Zellengruppen (von ihm als Vererbungsstücke oder Determinaten bezeichnet) im Keimplasma durch bestimmte Teilchen, die sich aus einer Anzahl von Lebensträgern oder Biophoren (Molekülgruppen, welche die kleinsten Einheiten des Lebens darstellen) zusammensetzen, und die er als Determinanten oder Bestimmungsstücke bezeichnet, vertreten sind, glaubt er die erbliche Variation in letzter Linie darauf zurückführen zu können, daß äußere Einwirkungen diese im Kernchromatin enthaltenen Determinanten oder Determinantengruppen ändern, so daß danach auch die von ihnen abhängigen Vererbungsstücke oder Determinaten eine Aenderung erfahren. Er nimmt an, daß ein solcher Einfluß schon durch eine stärkere Ernährung einer Determinante, welche ein rascheres Wachstum bewirke, zu stande kommen könnte. So hält er es z. B. für möglich, daß manche angeborenen Mißbildungen, z. B. die Vermehrung der Zahl der Finger und Zehen, auf eine durch gesteigerte Ernährung herbeigeführte Verdoppelung der Determinantengruppen zurückzuführen seien. Der Amphimixis kommt nach WEISMANN sonach für die Entstehung einer bleibenden Variation nur eine sekundäre Bedeutung zu, darin bestehend, daß sie die durch die Veränderung der Determinanten bedingten Variationen in immer neuer Weise mischt, ohne selbst neue Variationen zu schaffen. „Die Abweichungen, welche die Determinanten durch ungleiche Ernährungseinflüsse erleiden, bilden das Material, aus welchem durch Amphimixis in Verbindung mit Selektion die sichtbaren individuellen Variationen hervorgehen, durch deren Steigerung und Kombinierung dann neue Arten entstehen.“

Ich stimme mit WEISMANN so weit überein, daß ich annehme, daß das Auftreten neuer Variationen pathologischer Art zu einem Teil auf Veränderungen der in den Geschlechtskernen enthaltenen Determinanten durch die direkte Einwirkung äußerer Einflüsse zurückgeführt werden darf, allein ich glaube nicht, daß dabei die Verhältnisse so liegen, wie es WEISMANN annimmt, der für die Erklärung neu auftretender Ausbildung einzelner Teile lediglich auf eine stärkere Ernährung einzelner Determinantengruppen rekurriert. Eine solche Abhängigkeit des Keimplasmas von dem umgebenden Nährmaterial scheint mir kaum denkbar und widerstreitet unseren sonstigen Anschauungen über die Ernährung der Zellen. Es dürften danach nicht nur quantitative, sondern vielmehr qualitative Aenderungen des Nährmaterials nötig sein, um Aenderungen der Organisation der Determinanten zu bewirken. Des weiteren möchte ich auch der Amphimixis für die Entstehung pathologischer Variationen nicht nur eine sekundäre, sondern vielmehr eine primäre Bedeutung zuerkennen, in dem Sinne, daß

sie selbst neue Variationen zu schaffen vermag. Endlich scheint mir die Hypothese von NÄGELI, wonach das Idioplasma sich von innen heraus gesetzmäßig nach bestimmten Richtungen verändern und so neue Charaktere erzeugen kann, nicht ganz von der Hand gewiesen werden zu können.

Literatur zur Theorie der Vererbung.

Ackermann, *Mechanismus und Darwinismus in der Pathologie, Halle 1884.*
van Bemmelen, *Die Erblichkeit erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl. X 1891.*
Bonnet, *Die stummelschwänzigen Hunde, Beitr. v. Ziegler IV 1888.*
Boveri, *Geschlechtl. erzeugter Organismus ohne mütterl. Eigenschaften, M. med. Woch. 1889; Das Problem der Befruchtung, Verh. d. Ges. Dtsch. Naturf., Leipzig 1901.*
Broman, *Ueber atypische Spermien, Anat. Anz. XXI 1902.*
Darwin, *Das Variieren der Tiere u. Pflanzen, Stuttg. 1873; Die Abstammung des Menschen, Stuttgart 1873; Ges. kl. Schriften v.* **Ch. Darwin**, *her. v.* **Krause**, *Leipzig 1886.*
Delage, *La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité, Paris 1895.*
Eimer, *Die Entstehung der Arten, Bd. I, Jena 1888.*
Emmery, *Gedanken zur Descendenz- u. Vererbungstheorie, Biol. Cbl. XXIII 1903.*
Galton, *Hereditary Genius, London 1892.*
Hallervorden, *Biologische Interferenz u. Erblichkeit, Virch. Arch. 144. Bd. 1896.*
Häcker, *Die Anatomie der väterlichen und der mütterlichen Kernsubstanz vom Ei bis zu den Fortpflanzungszellen, Biol. Cbl. XX. 1902.*
Hartog, *Grundzüge d. Vererbungstheorieen, Biol. Cbl. XVIII 1898.*
Hegar, *Der Geschlechtstrieb, Stuttgart 1894.*
Hertwig, O., *Das Problem d. Befruchtung u. d. Isotropie des Eies, eine Vererbungstheorie, Jena 1884; Präformation oder Epigenese? Zeit- u. Streitfragen d. Biol. I, Jena 1894.*
Klaatsch, *Das Problem d. Vererbung m. Rücks. auf d. Pathol., Münch. med. Woch. 1898.*
Kölliker, *Bedeut. d. Zellkerne f. d. Vorgänge d. Vererbung, Z. f. wiss. Zool. XLII 1885.*
v. Lendenfeld, *Variation u. Selektion, Biol. Cbl. XXIII 1903.*
Minot, *Vererbung u. Verjüngung, Biol. Centralbl. XV 1895.*
v. Nägeli, C., *Mechanisch-physiol. Theorie der Abstammungslehre, München 1884.*
Orschansky, *Die Vererbung, Stuttgart 1903.*
Ortmann, *Ueber Keimvariation, Biol. Cbl. XVIII 1898.*
Plate, *Ein moderner Gegner der Descendenzlehre, Biol. Cbl. XXI 1901.*
v. Rath, *Vererbung von Verletzungen, Biol. Cbl. XIII 1893; Telogonie, ib. XV 1895.*
Ribot, *Die Vererbung, Leipzig 1895.*
Rohde, *Gegenw. Stand d. Frage nach d. Entstehung u. Vererb. individ. Eigensch., Jena 1895.*
Romanes, *Die geistige Entwickelung d. Menschen, Leipzig 1893; Darwin. Streitfragen, 1895.*
Roux, *Der Kampf der Teile im Organismus, Leipzig 1881; Entwickelungsmechanik des Embryo, München 1885; Die Entwickelungsmechanik der Organismen, Wien 1890.*
Sanson, *L'hérédité normale et pathologique, Paris 1893.*
Schlatter, *Gedanken über die Vererbung, Biol. Centralbl. XVI 1896.*
Schäffer, *Die Vererbung, Berlin 1898.*
Spencer, *Unzulänglichkeit d. natürl. Zuchtwahl, Biol. Centralbl. 1893 u. 1894.*
Waldeyer, *Befruchtung u. Vererbung, Verh. D. Naturforsch., Leipzig 1897.*
Weismann, *Aeußere Einflüsse als Entwickelungsreize, Jena 1894; Neue Gedanken zur Vererbungsfrage, Jena 1896; Ueber Germinalselektion, Jena 1896; Vorträge über Deszendenztheorie, Jena 1902.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1902.*
Wilkens, *Vererbungslehre auf Grund tierzüchterischer Erfahrungen, Zeitschr. f. Tiermed. 18. Bd. 1891; Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl. XIII 1893.*

Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 15 u. 16.

§ 18. Neben den aufgeführten krankhaften Zuständen scheint eine **Vererbung** noch **bei Infektionskrankheiten** vorzukommen, doch handelt es sich dabei um eine **unechte Art der Vererbung**, die richtiger als eine **postkonzeptionelle intrauterine Infektion** bezeichnet wird.

Gelangen pathogene Mikroorganismen in den Blutstrom, so können sie bei schwangeren Frauen auch in das Gebiet der mütterlichen Placenta und weiterhin durch die fötale Placenta in das Innere der Frucht geraten. Ein solcher Uebergang ist bei verschiedenen Infektionen (Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Typhusbacillen, Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen, Pocken, Syphilis u. a.) durch den Nachweis der Mikroorganismen oder durch charakteristische Veränderungen in den Geweben des kindlichen Organismus sicher nachgewiesen.

In manchen Fällen, z. B. bei Tuberkulose und Milzbrandinfektion, läßt sich auch noch der Weg, den sie genommen, nachweisen, indem auch die Placenta in charakteristischer Weise erkrankt.

Man hat bis in die neueste Zeit angenommen, daß neben dieser **placentaren Uebertragung** noch eine **germinale** vorkommt, d. h. eine Infektion der Geschlechtszellen vor oder während der Befruchtung. Man hat ferner auch angenommen, daß durch Infektion der befruchtenden Spermatosomen auch Infektion des Eies unter Freilassung des mütterlichen Organismus vorkomme, und hat einen solchen Infektionsmodus namentlich bei der Syphilis als festgestellt angesehen. Es ist indessen bis jetzt diese Art der Uebertragung beim Menschen und bei Säugetieren nicht durch eindeutige Beobachtungen sichergestellt, und es wird ihr Vorkommen auch bei der Syphilis (MATZENAUER) in Zweifel gezogen. Nach unseren heutigen Kenntnissen kann man sonach sagen: Durch die Placenta vermittelte Infektionen der im Uterus gelegenen Frucht sind sicher nachgewiesen und kommen bei verschiedenen Infektionskrankheiten vor. Infektionen des Eies oder des Spermas vor oder während der Befruchtung sind zwar möglich, allein es ist für Menschen und Säugetiere nicht festgestellt, daß danach eine Weiterentwickelung des Eies zu einer lebensfähigen Frucht, in welcher die Infektionskeime charakteristische Veränderungen hervorrufen, stattfindet. Es gilt dies nicht nur für akute Infektionskrankheiten, sondern auch für chronische, wie Tuberkulose und Syphilis.

Nach den Anschauungen von MATZENAUER läßt sich in keinem Falle von hereditärer Lues die Uebertragung durch die Mutter ausschließen, und es liegen keine klinischen Beobachtungen vor, welche sich nur durch die Annahme einer rein paternen spermatischen Infektion der Lues erklären lassen. Die Tatsache, daß die Mütter hereditär syphilitischer Kinder immun gegen Syphilis sind (COLLES'sches Gesetz), läßt sich nicht durch die Annahme erklären, das die Mutter von dem ex patre syphilitischen Kind Syphilistoxine erhält, und danach Antitoxine gegen Syphilis produziert (FINGER), sondern dadurch, daß sie selbst syphilitisch infiziert war. Daß man bei der Mutter oft keine syphilitischen Veränderungen findet, kann gegen diese Annahme nicht geltend gemacht werden, da sehr oft Zeichen überstandener Syphilis vollkommen fehlen.

Literatur über intrauterine Uebertragung von Infektionskrankheiten.

Birch-Hirschfeld, *Die Pforten d. placentaren Infektion d. Fötus, B. v. Ziegler IX 1891.*
Condorelli, *Vaiuolo intrauterino in un feto, Catania 1890.*
v. Düring, *Hereditäre Syphilis, Eulenb. encyklop. Jahrb. V 1895 (Lit.).*
Eberth, *Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Ehrlich, *Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung, Ztschr. f. Hyg. XII 1892.*
Ernst, *Intrauterine Typhusinfektion einer lebensfähigen Frucht, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Finger, *Die Vererbung des Syphilis, Wien 1898 (Lit.).*
Fournier, *L'hérédité syphilitique, Paris 1891.*
Kockel u. Lungwitz, *Placentartuberkulose beim Kind, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Latis, *Uebergang des Milzbrandes von der Mutter auf den Fötus, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Lubarsch, *Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien, V. A. 124. Bd. 1891.*
Maffucci, *Ueb. d. Verhalten d. Embryo gegen Infektion, Centralbl. f. allg. Path. V. 1894.*
Malvoz, *Transmiss. interplacentaire des microorganismes, Ann. de l'Inst. Past. 1888 u. 1889.*
Matzenauer, *Die Vererbung der Syphilis, A. f. Derm. Ergänzungheft 1903.*
Neumann, *Vererbung der Syphilis, Arch. f. Derm. XXIV 1892.*
Porak, *Du passage des substances à travers du placenta, Arch. de méd. exp. 1894.*
Schmorl u. Kockel, *Tuberk. der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Straus et Chamberland, *Transmiss. des mal. virul. de la mère au foetus, A. de phys. 1883.*
Wassermann, *Erbl. Uebertrag. d. Infektionskrankh., Handb. d. path. Mikroorg. Jena 1903.*
Wolff, *Ueber Vererbung von Infektionskrankheiten, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*

ZWEITER ABSCHNITT.

Die Weiterverbreitung und Verallgemeinerung krankhafter Prozesse im Organismus. Autointoxikationen und Sekundärerkrankungen.

I. Uebersicht über die verschiedenen Formen der Verbreitung und Verallgemeinerung krankhafter Prozesse im Organismus.

§ 19. Ist durch irgend eine Schädlichkeit eine örtliche Gewebsveränderung verursacht worden, so besteht zunächst eine **primäre Lokalkrankheit** oder **Organkrankheit,** welche mit einer Störung der Funktion des betreffenden Teils verbunden ist. Ist die Schädlichkeit in die Körpersäfte und in das Blut gelangt, ohne an der Eintrittsstelle bemerkbare Veränderungen zu setzen, während sie im Innern des Körpers zu örtlichen Veränderungen führte, so kommt es zu einer solitären oder multiplen **lymphogenen** oder **hämatogenen Lokalkrankheit** oder **Organkrankheit.**

Die Lokalkrankheiten können während des ganzen Verlaufs der Erkrankung auf das ursprünglich ergriffene Organ beschränkt bleiben, doch kommt es sehr häufig auch zu weiteren **sekundären Organerkrankungen** oder auch zu einer **Allgemeinkrankheit.**

Eine erste Art der Verbreitung krankhafter Vorgänge im Körper ist durch die Metastase gegeben, durch welche außerordentlich häufig nicht nur vereinzelte, sondern zahlreiche Krankheitsherde im Körper gebildet werden. Nicht selten findet eine solche Generalisation des Prozesses auf dem Blut- und Lymphwege statt (Tuberkulose, Eiterungen, Krebsbildungen), daß die Mehrzahl der Organe Metastasen enthält und demgemäß auch mehr oder weniger leicht erkennbare funktionelle Störungen zeigt.

Eine zweite Gruppe von krankhaften Erscheinungen kommt dadurch zu stande, daß in den primären Krankheitsherden giftige Produkte gebildet werden, welche, in die Säftemasse und das Blut aufgenommen, auf die verschiedensten Organe einwirken, so daß sich eine Intoxikation durch Aufnahme giftiger Substanzen aus den Krankheitsherden einstellt. Diese Intoxikation ist, wie in § 11 auseinandergesetzt wurde, bei den Infektionskrankheiten eine überaus häufige Erscheinung und führt nicht nur zu sekundären Organdegenerationen, verursacht vielmehr durch allgemeine Stoffwechselstörungen, durch fieberhafte Erhöhung der Eigenwärme des

Körpers und durch Schädigung des Zentralnervensystems das Bild einer mehr oder minder schweren Allgemeinerkrankung.

Eine dritte Art der Verbreitung von krankhaften Vorgängen im Körper ist dadurch gegeben, daß die Integrität und die normale Leistungsfähigkeit vieler Organe in hohem Maße von der Funktion anderer Organe abhängig sind, und daß auch der Gesamtorganismus zur Erhaltung seines normalen Zustandes der regelrechten Funktion seiner Organe bedarf und auf die Dauer viele derselben nicht entbehren kann. Es gibt danach auch eine große Gruppe von Lokalkrankheiten und Allgemeinerkrankungen, welche durch eine mangelhafte Funktion dieses oder jenes Organes entstehen.

Eine vierte Art der Genese sekundärer krankhafter Erscheinungen ist durch die Autointoxikation gegeben, d. h. durch eine Vergiftung des Organismus durch Substanzen, welche im Organismus durch die Tätigkeit eigener Körperbestandteile (metabolische Gifte) entstehen. Der Ort der Entstehung dieser Substanzen ist teils der Darmkanal (enterogene Gifte), teils sind es die Gewebe (histogene Gifte). Die Ursache der Giftwirkung dieser Produkte des Stoffwechsels liegt teils darin, daß sie in vermehrter Menge produziert oder infolge von Organerkrankungen retiniert werden, teils auch darin, daß sie nicht, wie unter normalen Verhältnissen, in unschädliche Substanzen übergeführt werden. Bei bestehenden Stoffwechelstörungen können auch dem gesunden Organismus fremde Gifte entstehen.

Als eine fünfte Art der Schädigung des menschlichen und tierischen Organismus lassen sich krankhafte Erscheinungen zusammenfassen, welche durch Herabsetzung und Sistierung der Funktion jener Drüsen entstehen, welche durch eine für den Organismus wichtige innere Sekretion ausgezeichnet sind. Es gehören hierher vornehmlich die Schilddrüse, die Hypophyse, das Pankreas, die Nebennieren, die Leber und die Geschlechtsdrüsen. Da bei Erkrankung der genannten Drüsen auch Intoxikationen eine Rolle spielen, so schließt sich diese Gruppe eng an die vierte an.

II. Die Metastase und die Embolie und ihre Bedeutung für die Entstehung lymphogener und hämatogener Erkrankungen.

§ 20. Als **Metastase** bezeichnet man einen Vorgang, bei welchem das Krankheit erzeugende Agens durch den Blut- oder Lymphstrom verschleppt wird und am Orte der Ablagerung krankhafte Prozesse verursacht. Man pflegt diese Bezeichnung namentlich auf Fälle anzuwenden, in denen die Verschleppung irgend welcher Substanz von klinisch und anatomisch leicht erkennbaren Krankheitserscheinungen gefolgt ist, so namentlich von Entzündung und Geschwulstbildung, und spricht danach von metastatischer Entzündung und Geschwulstentwickelung. Es liegt indessen kein stichhaltiger Grund vor, nicht auch jene Fälle von Transport korpuskulärer Elemente durch den Lymph- und Blutstrom den Metastasen zuzuzählen, bei denen die durch die Verschleppung verursachten Veränderungen weniger auffällig sind und nur bei genauer anatomischer, oft auch nur bei mikroskopischer Untersuchung erkannt werden können.

Benutzt man die Bezeichnung Metastase, so will man damit darauf hinweisen, daß die zur Ablagerung gekommene Substanz von einer anderen, gekannten Stelle im Körper stammt. Ist die Herkunft der abgelagerten Substanz nicht bekannt oder wenigstens nicht genauer örtlich zu bestimmen, so pflegt man von **lymphogenen und hämatogenen Ablagerungen und Gewebserkrankungen** zu sprechen, eine Bezeichnung, die natürlich auch auf Ablagerungen bekannter Herkunft angewendet werden kann.

Die **Bedeutung der Metastase** ist in erster Linie **abhängig von den Eigenschaften der verschleppten Körper.** Sind es kleine blande unlösliche Fremdkörper, so wird ihr Einfluß auf das Gewebe gering sein; sind sie löslich und chemisch wirksam, so können sich dagegen sehr erhebliche Gewebsveränderungen einstellen. Vermehrungsfähige Bakterien verursachen eine Erkrankung, welche im allgemeinen derjenigen entspricht, welche sich am Orte ihrer ersten Vermehrung entwickelt hatte. Sind es vermehrungsfähige Geschwulstzellen, so kann sich ein pathologisches Gewächs entwickeln. Bei Blutmetastasen ist sodann auch die **Größe** der verschleppten Körper von wesentlicher Bedeutung, indem sehr kleine Körper alle Blutgefäße, auch die Kapillaren, passieren können, während größere nur in Gefäßen fortbewegt werden können, deren Durchmesser in gefülltem Zustande ihren eigenen Durchmesser übertrifft. Sind sie auf irgend eine Weise in das arterielle Gefäßsystem des großen oder des kleinen Kreislaufs gelangt und werden sie mit dem Blutstrom weiter getrieben, so werden sie an jenen Stellen der Gefäßverzweigung stecken bleiben, wo die Gefäßweite für ihren Durchtritt zu klein wird, und werden alsdann das Gefäß mehr oder weniger vollkommen verstopfen. Dieses Hineinwerfen solcher Partikel in ein Gefäß pflegt man gewöhnlich mit einem besonderen Namen zu belegen und als **Embolie** zu bezeichnen und nennt demgemäß den in dem Gefäß steckenden Körper **Embolus** oder **Gefäßpfropf** (Fig, 2 *b c*).

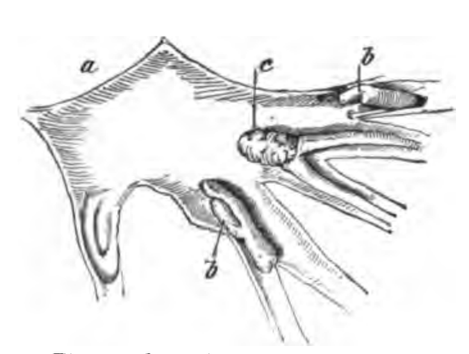


Fig. 2. Multiple Emboli in den Aesten der Lungenarterie nach Thrombose des rechten Vorhofes. *a* Arterienast. *b* Embolus. *c* Embolus, an den sich eine Thrombose angeschlossen hat.

Die Wirkung der Embolie ist im allgemeinen die, daß teils durch den Pfropf, teils durch die häufig daran sich anschließende Blutgerinnung das Gefäß mehr oder weniger vollkommen verschlossen und die Zirkulation dadurch gehemmt wird, doch gestaltet sich in den einzelnen Fällen die nachfolgende Störung der Zirkulation sehr verschieden, indem hinter der Verstopfung bald eine vollständige, bald eine unvollständige, bald gar keine Ausgleichung sich einstellt. Ist die Ausgleichung ungenügend oder fehlt sie ganz, so verfällt das im verstopften Gefäßbezirk gelegene Gewebe der Entartung und dem Tode.

Sowohl in der Lymphbahn als in der Blutbahn erfolgt die Metastase gewöhnlich in der Richtung des normalen Stromes, doch kann unter besonderen Verhältnissen auch eine, dem normalen Strom entgegengesetzte Verschleppung, ein **retrograder Transport** stattfinden.

In den Lymphgefäßen tritt eine solche Richtungsveränderung dann ein, wenn durch Verlegung von Lymphbahnen der normale Abfluß der Lymphe aus dem betreffenden Gebiet behindert ist, und die Lymphe sich andere Wege suchen muß. Ein ähnliches Verhältnis kann auch innerhalb beschränkter peripherer Gebiete des Blutstroms bestehen. Sodann können aber auch aus dem rechten Herzen und den großen Hohlvenen des Körpers Pröpfe in die peripherwärts gelegenen Venenäste verschleppt werden, und zwar dann, wenn rückläufige Blutwellen in denselben entstehen und die Pfröpfe successive nach den kleineren Venen geschoben werden. Nach Experimentaluntersuchungen von ARNOLD gelangen bei Hunden in die Venae jugulares und crurales sowie in den Sinus longitudinalis der Dura mater eingeführte Fremdkörper (Weizengries), welche die Kapillaren nicht passieren können, durch rückläufigen Transport nicht nur in die Stämme, sondern auch in die kleinsten Aeste der Venen der Leber, der Nieren, des Herzens, der Extremitäten, der Dura mater, der Pia mater und der Orbita sowie in die hinteren Bronchialvenen.

Findet sich in den Septen des Herzens eine Lücke, so kann es auch vorkommen, daß im Blute zirkulierende Körper von einer Herzhälfte in die andere geraten und dadurch zu einer **gekreuzten** oder **paradoxen Embolie** führen.

§ 21. **Die Körper, welche zur Metastasierung gelangen,** lassen sich zweckmäßig in sechs Gruppen unterbringen, wobei teils die Herkunft, teils die Beschaffenheit der verschleppten Körper und die Wirkung der Metastase für die Einteilung maßgebend sind.

Die erste Gruppe wird durch unlösliche und zugleich leblose, aus feinsten Partikeln bestehende Substanzen gebildet, welche aus der Außenwelt in den Organismus gelangt sind, und welche man als **Staubkörper** bezeichnen kann. Die große Mehrzahl derselben kommt mit der Atmungsluft in den menschlichen Organismus und dringt von der Lunge aus in dessen Gewebe ein. Ein geringerer Teil kann auch von unabsichtlich oder absichtlich gesetzten Wunden (Tätowieren) aus in die Gewebe vordringen. Am häufigsten handelt es sich um Ruß, Kohlen- und Steinstaub, seltener um Metall-, Porzellan-, Tabak-, Haar- oder irgendwelchen anderen Staub. Bei dem Tättowieren der Haut benutzt man Ruß, chinesische Tusche, Ultramarin, Zinnober und andere körnige Farbstoffe.

Wie sich die Gewebe des Organismus gegenüber diesen Körpern verhalten, wird an anderen Stellen besprochen werden, an dieser Stelle sei nur erwähnt, daß dieser Staub teils frei, teils in Zellen eingeschlossen zunächst in den der Eintrittspforte nahen Geweben, weiterhin aber auch in den Lymphgefäßen und in den Lymphdrüsen abgelagert wird. In letzteren kann er zeitlebens zurückgehalten werden, doch ist bei reichlicher Ablagerung die Möglichkeit gegeben, daß er von da aus weitergelangt, und zwar namentlich dann, wenn die Lymphdrüsen zufolge der massenhaften Ablagerung in Erweichung geraten und in ihrer Umgebung Entzündung und Wucherung verursachen. Am häufigsten kommt es dabei zur Verschmelzung der Lymphdrüsen mit benachbarten Venen, besonders am Lungenhilus, worauf schließlich der Inhalt der Drüse bald rascher, bald langsamer in das Lumen des Gefäßes hineingerät und vom Blutstrom weitergetragen wird. In der Lunge kann Staub auch direkt in die Gefäßwände eingelagert werden und allmählich

bis in die Intima vordringen. Sodann können von erweichten Drüsen aus Partikelchen auch von neuem in den Lymphstrom geraten und, falls nicht in die Lymphbahn eingeschobene Lymphdrüsen sie zurückhalten, dem Blutstrom zugeführt werden. Denkbar ist auch, daß erweichende Lymphdrüsen direkt in den Ductus thoracicus einbrechen.

Wie zahlreiche Experimentaluntersuchungen ergeben haben, bleibt in die Gefäße eingedrungener Staub nur außerordentlich kurze Zeit in der Blutbahn, so daß selbst große Mengen, welche künstlich in eine Vene gebracht werden, in wenigen Stunden aus dem zirkulierenden Blute verschwinden. Die größte Masse lagert sich zunächst in den Kapillaren der Leber, der Milz und des Knochenmarks ab und ist dabei teils in Leukocyten eingeschlossen, teils frei, klebt alsdann jedoch der Innenfläche der Endothelzellen an. Nach kurzer Zeit beginnt auch schon ein Austritt der körnchenhaltigen Leukocyten aus der Blutbahn, so daß sich der Staub mehr und mehr in dem Gewebe ansammelt, wo er teils in Wanderzellen, teils in fixen Zellen eingeschlossen, teils auch frei, lange Zeit, unter Umständen auch zeitlebens liegen bleiben kann. Ein Teil wird indessen innerhalb der Lymphbahnen weitergeschleppt und anderswo, namentlich in den portalen und cöliacalen Lymphdrüsen abgelagert. Noch andere Staubzellen können nach Untersuchungen von Kunkel und Siebel von den Lungenkapillaren und dem Parenchym der Tonsillen, wahrscheinlich auch von anderen lymphoiden Apparaten des Darmes aus in das Lumen der betreffenden Hohlräume gelangen und so nach außen geschafft werden. Von der Leber werden Staubkörnchen auch mit der Galle abgeschieden. Nach Beobachtungen, die man in entzündeten Organen nicht selten zu machen Gelegenheit hat, können aus der Lunge, dem Darmtraktus und anderen Organen an die Oberfläche wandernde Leukocyten im Gewebe liegende Partikel in großer Menge an die Oberfläche schleppen und auf diese Weise das Gewebe reinigen.

Eine zweite Gruppe von körperlichen Substanzen, welche gelegentlich durch den Blutstrom verschleppt werden, wird durch **Gewebstrümmer und lebende ganze Gewebszellen** sowie durch **abgstorbene, geronnene und zerfallene Blutbestandteile** gebildet. Von Gewebstrümmern gelangen am häufigsten **Fetttropfen** (Fig. 3 *a b* und Fig. 4 *a b*) in die Blutbahn, und zwar dann, wenn durch irgend ein Trauma oder durch einen anderen krankhaften Prozeß, wie z. B. Blutungen, Gewebe zertrümmert wird. Am häufigsten handelt es sich um Quetschung, Zertrümmerung und Erschütterung von Fettgewebe, wie es in den verschiedenen Panniculi und im Knochenmark vorkommt, doch kann auch durch Zertrümmerung von Lebergewebe Fett in die Blutbahn geraten. Von Gewebszellen gelangen am häufigsten Leberzellen, epitheliale, insbesondere syncytiale Placentarzellen und Teile von Placentarzotten und Knochenmarkzellen in die Blutzirkulation und werden zunächst nach den Lungenarterien und Kapillaren verschleppt. Veranlassung zu Embolie von Leberzellen und Knochenmarkriesenzellen geben traumatische und toxische Schädigungen und Blutungen der Gewebe. Placentarembolieen in Form syncytialer Riesenzellen sind namentlich bei puerperaler Eklampsie beobachtet, kommen aber auch bei normalem Schwangerschaftsverlauf vor, ebenso auch Embolieen von kleinen Zottenstücken. Bei krankhaften Zuständen der Intima des Herzens oder der Gefäße können auch degenerierte Endothelien, zerfallende degenerierte Gewebsmassen des Bindege-

webes der Intima, Klappenstücke und Aehnliches in die Gefäßbahn gelangen. Trümmer von Blutkörperchen können sowohl aus hämorrhagischen Herden als auch aus den Gefäßen selbst, innerhalb welcher das Blut unter dem Einfluß verschiedener Schädlichkeiten

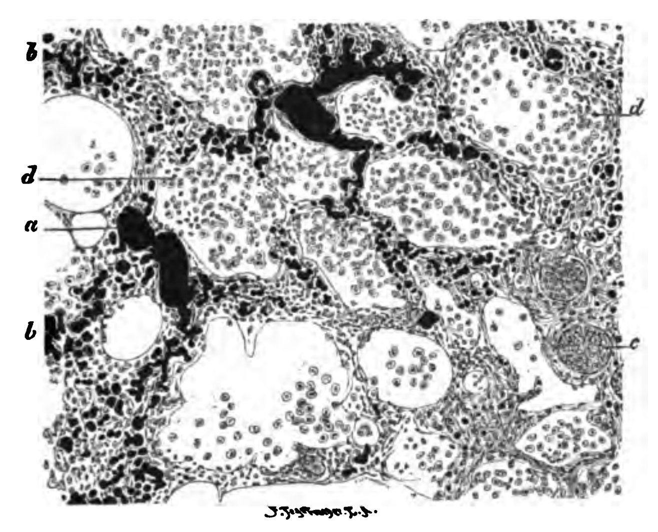


Fig. 3. Fettembolie der Lungen (FLEMM. Safr.). *a* Durch geschwärztes Fett verstopfte Arterien. *b* Fetttropfen in Kapillaren. *c* Venen. *d* Zellen in den Alveolen. Vergr. 100.

zerfällt, dem Blutstrom sich beigesellen. Geronnene Blutmassen geraten dagegen dann in die Zirkulation, wenn **Thromben** (vergl. den vierten Abschnitt). d. h. in den Gefäßen geronnene Blutbestandteile sich in toto oder in Bruchstücken loslösen.

Das Schicksal der letztgenannten Substanzen ist zum großen Teil abhängig von deren Größe und physikalischer Beschaffenheit. Alle Stücke, welche das Lumen der Kapillaren erheblich an Größe übertreffen, bleiben im Gebiet der Arterienäste stecken (Fig. 2 *a b*) und führen hier meist zu Verstopfung derselben. Am häufigsten geschieht dies bei losgeschwemmten Thromben oder Bruchstücken von solchen, während die Fetttropfen gewöhnlich bis in das Kapillarsystem gelangen und hier teils liegen bleiben, teils auch das Rohr passieren, um erst später an irgend einer anderen Stelle liegen zu bleiben. Da das Fett jeweilen zunächst in die Venen des Körpers gelangt und von da dem Herzen zugeführt wird, so

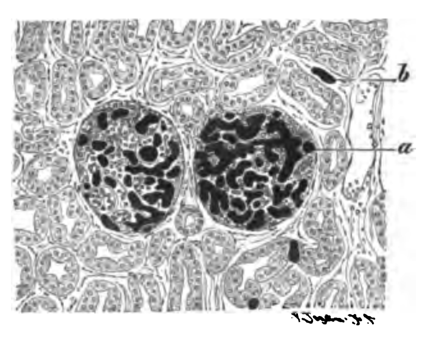


Fig. 4. Fettembolie der Niere (FLEMM. Safr.). *a* Glomeruli mit Fett in den Kapillaren. *b* Fetttropfen in den intertubulären Kapillaren. Vergr. 100.

häufen sich die Fetttropfen vornehmlich in den Kapillaren der Lunge an (Fig. 3 *b*), gelangen aber weiterhin auch durch die Lunge hindurch in die Kapillaren des großen Kreislaufs, wobei sie in den verschiedensten

Organen, z. B. in den glomerulären und intertubulären Kapillargefäßen der Nieren (Fig. 4 *a b*) zur Beobachtung gelangen. Kapillare Fettembolieen verursachen nur, wenn sie in großer Menge vorhanden sind, nachweisbare Zirkulationsstörungen. In der Lunge können sie zur Bildung von Oedem Veranlassung geben. Weiterhin verfällt das Fett dem Stoffwechsel oder wird in das benachbarte Gewebe übergeführt.

Parenchymzellen bleiben (sofern es sich nicht um Uebertritt kleiner lebender Zellen vom Charakter der Lymphocyten und Myelocyten handelt) bei arterieller Verschleppung in den Kapillaren oder kleineren Arterien stecken, und es tritt letzteres bei den Leberzellen namentlich dann ein, wenn sie in Gruppen zusammenhängend in die Zirkulation geraten. Am Orte der Ablagerung kann ihre Anwesenheit eine Anhäufung von Blutplättchen und eine hyaline Gerinnung verursachen. Die Zellen selbst vermehren sich nicht, können sich aber eine Zeit lang, nach LUBARSCH bis zu 3 Wochen, erhalten, gehen aber allmählich zu Grunde, wobei das Protoplasma sich auflöst und die Kerne bald aufquellen, bald schrumpfen und ihr Chromatin verlieren.

Wo losgelöste Thromben oder Thrombenstücke zur Ruhe gelangen, hängt von der Bahn, in die sie geraten sind, sowie von ihrer Größe ab. Da Thromben sich sowohl in den Körpervenen, im rechten Herzen und in den Pulmonalarterien, als auch in den Lungenvenen, dem linken Herzen und den Körperarterien bilden können (vergl. den vierten Abschnitt), so sind Embolieen in sämtlichen Arterien des großen und kleinen Kreislaufs möglich, und es bleiben die Emboli häufig an Teilungsstellen von Arterien stecken, wo sie die **reitenden Emboli** bilden (Fig. 2 *c*). Durch retrograden Transport können sie aus den großen Hohlvenen auch in kleinere Venen gelangen. Defekte in den Scheidewänden des Herzens können zur Bildung einer paradoxen Embolie führen.

Kleine Trümmer von Thromben, abgestorbene rote Blutkörperchen oder Bruchstücke von solchen, verfettete und zerfallene Endothelzellen etc. werden ähnlich den Staubkörpern, teils frei, teils in Zellen eingeschlossen, sehr bald aus der Zirkulation geschafft und gelangen namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark, wo sie weitere Veränderungen erleiden und zerstört werden, doch können die Zerfallsprodukte des Blutes längere Zeit bestehende, gefärbte Ablagerungen in den genannten Organen bilden.

Eine dritte Gruppe von Körpern, welche Metastasen bilden, sind **lebende Zellen**, welche **aus wuchernden Gewebsherden** teils durch die Bahnen der Lymphe, teils durch direkten Einbruch in die Blutgefäße in die Blutbahn gelangen und innerhalb derselben nach anderen Organen verschleppt werden. Dieser Vorgang kommt dann zur Beobachtung, wenn sich im Körper infiltrativ wachsende **Geschwülste** entwickeln, und die Metastase der von den Geschwülsten stammenden lebenden Zellen führt durch Wucherung der eingeschleppten Zellen zur Bildung von **metastatischen Tochtergeschwülsten**, welche bei Verschleppung der Keime durch die Lymphbahn zunächst in den Lymphgefäßen und Lymphdrüsen, bei direktem Einbruch in die Blutgefäße dagegen sich in jenem Gebiete der Blutbahn entwickeln, wohin der Blutstrom die eingedrungenen Keime führt. Die Verschleppung erfolgt dabei zunächst in der Richtung des Lymph- und Blutstromes, doch kann es auch vorkommen, daß ein retrograder Transport eintritt, wobei z. B. Geschwülste, die in die Körpervenen eingebrochen sind,

im Gebiete der Verzweigung anderer Körpervenen Tochtergeschwülste produzieren. Eine entsprechende, dem normalen Strom entgegengesetzte Metastase kann man nicht selten auch innerhalb des Lymphgefäßgebietes beobachten, wenn Verschluß der abführenden Lymphkanäle eine Veränderung der Stromrichtung nach sich gezogen hat.

Als eine vierte Gruppe von Metastasen kann man alle jene Vorgänge zusammenfassen, bei welchen **pflanzliche** oder **tierische Parasiten** in die Zirkulation gelangen. Finden sie dabei keine ihnen zusagenden Entwickelungsbedingungen, so werden sie in kürzester Zeit aus der Blutbahn eliminiert und unter dem Einfluß des Stoffwechsels zerstört. Sind sie im stande, sich irgendwo weiter zu entwickeln, so entstehen **metastatische Infektionsherde,** welche ihren Sitz teils in dem Gefäßapparat selbst haben, teils von da aus in die angrenzenden Gewebsparenchyme einbrechen und bei Bakterieninfektionen im allgemeinen den nämlichen Charakter tragen wie die primären. Enthält ein Embolus Gewebsnekrose, Entzündung und putride Zersetzung erregende Organismen, so gesellt sich zur Embolie mit den daran sich anschließenden Zirkulationsstörungen Eiterung und Verjauchung, d. h. eine Uebertragang desselben Prozesses, der sich auch schon am Orte der ersten Infektion abgespielt hatte.

Als eine fünfte Gruppe metastatischer Prozesse kann man endlich jene Vorgänge zusammenfassen, bei denen entweder **Bestandteile des menschlichen Körpers in Lösung** übergehen und in gelöstem Zustande verschleppt und danach wieder **in fester Form ausgeschieden** werden, oder aber **gelöst aus der Außenwelt aufgenommene Substanzen** sich in dem Gewebe **in fester Form abscheiden.** So kann z. B. Gallenfarbstoff aus der Leber in das Blut aufgenommen werden und in verschiedenen Geweben gelbe Färbungen herbeiführen (Ikterus). Eisenhaltige Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen werden sehr oft der Milz, der Leber, dem Knochenmark, den Nieren zugetragen und führen zu pathologischen Eisenablagerungen (hämatogene Siderosis). Fett kann gespalten aus den Fettdepots in Form wasserlöslicher Seifen durch das Blut verschiedenen Organen zugeführt und hier wieder innerhalb von Zellen in Neutralfett umgewandelt werden.

Werden zu medikamentösen Zwecken längere Zeit hindurch Silberpräparate durch den Darm in den Organismus eingeführt, so können sich im Bindegewebe der Haut, in den Glomeruli und dem Bindegewebe der Marksubstanz der Nieren, in der Intima der großen Gefäße, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, im Bindegewebe der Darmzotten, in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel und in den serösen Häuten feine Silberkörner ablagern, welche den genannten Teilen ein graubraunes Aussehen verleihen.

Da hierbei die epithelialen Gewebe und das Gehirn frei bleiben, so findet also eine Auswahl der Gewebe statt, und zwar eine Auswahl, die wesentlich von derjenigen abweicht, welche bei metastatischer Ausscheidung korpuskulärer Elemente beobachtet wird. Es ist anzunehmen, daß für die Ausscheidung und den Niederschlag in Lösung befindlicher Substanzen die chemisch-physikalische Beschaffenheit und die funktionelle Tätigkeit der mit den betreffenden Substanzen in Berührung kommenden Gewebe von entscheidendem Einfluß ist.

Gelangt in irgend einer Weise eine größere Menge von **Luft in das rechte Herz,** ein Ereignis, das namentlich bei Verletzung in der

Nähe der Brusthöhle gelegener Venenstämme, seltener nach Eröffnung von Venenbahnen, z. B. von Magenvenen, durch ulceröse Prozesse vorkommt, so kann sie mit dem Blute eine schaumige Masse bilden, welche die Kontraktionen des Herzens nur ungenügend auszutreiben vermögen. Infolgedessen erhält das linke Herz nur wenig oder gar kein Blut, der Aortendruck sinkt und das betreffende Individuum geht rasch zu Grunde. Gelangt Luft nur in geringer Menge oder nur successive in den Blutstrom, so wird sie in Form von Luftblasen von demselben weitergeführt und kann im ganzen Körper kreisen. Größere Mengen bleiben zeitweise in den Gefäßen des kleinen oder großen Kreislaufs stecken, führen zu Verschluß derselben und geben dann zu Zirkulationsstörungen, welche Störungen der Hirn- und Atmungsfunktion verursachen können, Veranlassung. Führen sie nicht zum Tode, so wird nach einer gewissen Zeit die Luft resorbiert.

Wird Lungengewebe durch Traumen oder durch heftige Hustenstöße, heftiges Schreien oder Erbrechen etc. zerrissen, so kann **Luft** auch **in Bindegewebsspalten und Lymphgefäße** eingetrieben werden und sich in denselben im Gebiete der Lunge, der Pleuren und des Mediastinums sowohlals auch unter der Haut verbreiten, so daß Zustände entstehen, welche man als Emphysem, des subkutanen Gewebes, des Mediastinums etc. bezeichnet. Unter Umständen kann sich die Luft über einen größeren Teil des Lymphgefäßsystems und der Bindegewebsspalten der Hautdecken verbreiten, wobei die Haut aufgetrieben erscheint und Druck auf dieselbe ein Knistern hervorbringt.

Nach Siebel und Kunkel werden in die Blutbahn von Fröschen injizierte Zinnober- und Indigokörner sehr rasch von Leukocyten aufgenommen, und schon nach 1—2 Stunden sind keine Körner mehr frei in der Blutbahn. Nach 24 Stunden sind auch die körnchenhaltigen Leukocyten aus dem zirkulierenden Blute verschwunden und liegen dann größtenteils zusammengeballt in Kapillaren, am reichlichsten in den Kapillaren der Milz, der Leber, des Knochenmarks und der Lunge, spärlicher in den Kapillaren der Nieren, noch spärlicher in den Kapillaren des Herzfleisches.

Schon nach 2 Stunden liegen einige körnchenhaltige Zellen und freie Körnchen extravaskulär, und nach einigen Tagen haben fast sämtliche die Gefäße verlassen. Die Körnchen liegen dann, teils in Wanderzellen, teils in fixen Zellen, sowie in den freien Zellen der Milzpulpa (Ponfick) und des Knochenmarks. Sie sind in den genannten Organen auch noch nach Wochen zu finden (Hoffmann, Langerhans). Sowohl bei Fröschen als bei Hunden gelangt ein Teil der Körnchenzellen in das Lumen der Alveolen und Bronchiolen und wird somit nach außen geschafft. In der Leber haften die Farbstoffpartikel kurze Zeit nach der Injektion zu einem großen Teil an den Endothelien der Leberkapillaren fest und können von denselben auch aufgenommen werden (Browicz, Heinz), ein anderer Teil liegt in den Leukocyten, die weiterhin aus dem Gefäßsystem austreten. Von da gelangen dieselben zu einem großen Teil in die Leberlymphgefäße und weiterhin in die Lymphdrüsen. Ein Teil der Körnchen endlich wird mit der Galle abgeschieden, doch ist der Weg, den sie nehmen, nicht zu verfolgen. Bei Hunden häufen sich Farbstoffkörnchen auch in den Tonsillen an und werden im Innern von Leukocyten durch die Epitheldecke hindurch an die Oberfläche geschafft.

Nach Beobachtungen von Jadassohn (*Pigmentverschleppung aus der Haut, Arch. f. Derm. 24. Bd. 1892*) und Schmorl (*Pigmentverschleppung aus der Haut, Centralbl. f. allg. Path. 4. Bd. 1893*) kann sowohl normales als pathologisch neugebildetes Hautpigment nach den Lymphdrüsen verschleppt werden, es findet also eine Pigmentmetastase statt.

Nach Lewin (*Arch. f. exp. Path. 40. Bd. 1897*) können bei Hinderung des Abflusses des Harns aus der Blase kleine Fremdkörper ins Nierenbecken und von da in Harnkanälchen, Lymphgefäße und Venen und damit in den allgemeinen Kreislauf geraten.

Literatur über Staubmetastase.

Arnold, J., *Staubinhalation u. Staubmetastasen, Leipzig 1885; Die Geschicke des eingeatmeten Metallstaubes im Körper, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Browicz, *Phagocytose der Lebergefäßendothelien, A. f. mikr. Anat. 60. Bd. 1902.*
Heinz, *Phagocytose der Lebergefäßendothelien, A. f. mikr. Anat. 58. Bd. 1901.*
v. Kupffer, *Sternzellen der Leber, Münch. med. Woch. 1899.*
Mac Callum, *Absorpt. of gran. mater. from the Peritoneum. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. XIV 1903.*
Muscatello, *Aufsaugungsvermögen d. Peritoneum, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Oekonomides, *Ueber die chronischen Bronchialdrüsenaffektionen, I.-D. Basel 1882.*
Ponfick, *Ueber die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*
v. Recklinghausen, *Allgem. Pathol. d. Kreislaufs, Stuttgart 1883.*
Siebel, *Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Sticker, *Staubkrankheiten, Eulenburgs Realencyklop. XXIII 1900 (Lit.).*
Sulzer, *Durchtritt korpuskul. Gebilde durch d. Zwerchfell, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Weigert, *Kohlenstaubmetastase, Fortschr. d. Med. I 1883.*
Weintraud, *Ueber Kohlenstaubmetastase, I.-D. Straßburg 1889.*

Literatur über Fett- und Parenchymzellenembolie.

Arnold, *Uebertritt v. Knochenmarkzellen ins Blut, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Aschoff, *Kapilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Beneke, *Fettembolie, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Colley, *Fettembolie nach gewaltsamer Gelenkbeugung, Zeitschr. f. Chir. 36. Bd. 1893.*
Ebstein, *Lipämie u. Fettembolie bei Diabetes, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Flournoy, *Contrib. à l'étude de l'embolie graisseuse, Strasbourg 1878.*
Haemig, *Fettembolie des Gehirns, Beitr. v. Bruns 27. Bd. 1900.*
Hamilton, *Lipaemia and fat embolism, Edinburg med. Journ. 1879.*
Hess, *Beitr. z. d. Lehre v. d. traumatischen Leberrupturen, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Leusden, *Puerperale Eklampsie, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Lubarsch, *Parenchymzellenembolie, Fortschr. d. Med. XI 1893 und Zur Lehre von den Geschwülsten u. Infektionskrankheiten, Wiesbaden 1899.*
Maximow, *Parenchymzellenembolie, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Potin, *Verschleppung von Chorionzotten, A. f. Gyn. 66. Bd. 1902.*
v. Recklinghausen, *Allgem. Pathologie des Kreislaufs, Stuttgart 1883.*
Ribbert, *Fettembolie, Korrespbl. f. Schweizer-Aerzte 1894.*
Schmorl, *Embol. Verschleppung v. Lebergewebe, D. A. f. klin. Med. 42. Bd. 1888; Organbefunde bei Eklampsie, C. f. allg. Path. II; Unters. üb. Puerperaleklampsie, Leipzig 1893.*
Turner, *Hepatic cells in the blood, Trans. of the Path. Soc. of London 1884.*
Virchow, *Berl. klin. Woch. 1886 No. 30, sein Arch. 5. Bd. u. Ges. Abhandlungen 1856.*
Zenker, *Verschleppung v. Lebergewebe, D. A. f. klin. Med. 42. Bd. 1888.*

Literatur über rückläufige und gekreuzte Metastase.

Arnold, *Ueber rückläufigen Transport, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Bonome, *Trasporto retrogrado degli emboli e embolia crociata, A. per le Sc. M. XIII 1889.*
Bouma, *Retrograder Transport im Venensystem, Virch. Arch. 171. Bd. 1903.*
Cohn, *Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten, Berlin 1860.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Ernst, *Rückläuf. Transport in Herz- u. Lebervenen, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Hauser, *Embol. Verschleppung v. Thromben a. d. r. Herzen in Körperarterien, Münch. med. Woch. 1888.*
Lui, *Due casi di embolia retrograda, Arch. p. le Sc. Med. XVIII 1894.*
v. Recklinghausen, *Venöse Embolie u. retrograder Transport, V. A. 100. Bd. 1885.*
Ribbert, *Retrograder Transport im Venensystem, Cbl. f. allg. Path. 1897.*
Vierth, *Rückläufige Metast. in den Lymphbahnen, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Vogel, *Retrograde Metastase innerh. d. Lymphbahn, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Zahn, *Paradoxe Embolie, V. A. 115. Bd. 1889; Geschwulstmetastase, ib. 117. Bd. 1890.*

Literatur über Lufteintritt in Blut- und Lymphgefäße.

Couty, *Étude expér. sur l'entrée de l'air dans les veines, Gaz. méd. de Paris 1876.*
Damsch, *Ueber Unterhautemphysem bei Bronchopneumonie, D. med. Woch. 1891.*
Fischer, *Lufteintritt in die Venen während einer Operation, D. Chir. Lief. 18, 1885.*

Fräntzel, *Unterhautemphysem bei Erkrank. d. Respirationsapparates, D. med. Woch. 1886.*
Hauer, *Erscheinungen im gr. u. kl. Kreislauf bei Luftembolie, Z. f. Heilk. XI 1890.*
Heller, ***Mager*** *u. v.* ***Schrötter***, *Arterielle Luftembolie, Z. f. klin. Med. 32. Bd. 1897.*
Husemann, *Luftembolie, Eulenburgs Jahrb. VIII 1899.*
Jürgensen, *Lufteintritt in d. Venen, D. A. f. klin. Med. 31. Bd.; Luft im Blute, ib. 41. Bd. 1887.*
Panum. *Exper. Beiträge zur Lehre von der Embolie, Virch. Arch. 25. Bd. 1862.*
Passet, *Ueber Lufteintritt in die Venen, Arbeiten a. d. path. Institut zu München 1886.*
Wolf, *Luftembolie, Virch. Arch. 174. Bd. 1903.*

III. Folgezustände verschiedener Organerkrankungen.

§ 22. **Sekundäre Erkrankungen, welche als Folgezustände von Organerkrankungen entstehen**, kommen zunächst außerordentlich häufig nach krankhaften Veränderungen des Blutes und des Gefäßapparates vor.

Der Zirkulationsapparat und das in ihm enthaltene Blut haben Beziehungen zu sämtlichen Geweben, und es haben danach sowohl Verminderung und Erkrankungen des Blutes, als auch Veränderungen der Gefäße überaus häufig krankhafte Zustände in diesem oder jenem Gewebe oder auch im ganzen Organismus zur Folge. Ist der Hämoglobingehalt des Blutes durch Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen (Oligocythämie) oder durch eine pathologische Beschaffenheit derselben vermindert, oder ist das Hämoglobin durch Kohlenoxydgas zum Teil unfähig gemacht, den Sauerstoff der Luft aufzunehmen, so wird den Geweben des Körpers nicht mehr Sauerstoff in normaler Menge zugetragen, und es stellen sich, falls die Menge desselben unter einen gewissen Grad sinkt, Ernährungsstörungen ein, als deren Folgen häufig Verfettungszustände, unter Umständen sogar der Tod durch Lähmung der nervösen Zentren eintreten.

Werden arterielle Gefäße durch Thromben oder Emboli oder durch Wandverdickungen, wie sie bei der als Arteriosklerose bezeichneten Arterienerkrankung auftreten, verengt oder verschlossen, so stellen sich in den betreffenden Gefäßgebieten lokaler Nahrungs- und Sauerstoffmangel, Lokal-Asphyxie, und weiterhin Degenerationsprozesse ein, welche überaus häufig mit Untergang der spezifischen Gewebsbestandteile, zuweilen auch der bindegewebigen Stützsubstanz enden.

Im Hirn und Rückenmark führen die Gefäßveränderungen zu ischämischen Erweichungsprozessen, welche häufig genug Lähmungen, nicht selten auch den Tod zur Folge haben. Im Herzen stellen sich diffuse Verfettung oder lokale Erweichung des Herzmuskels ein, denen zufolge die Herztätigkeit gestört, häufig vollkommen insufficient wird. In den Nieren verfällt das secernierende Drüsenparenchym, mitunter auch ein Teil des Bindegewebes der Nekrose oder der Atrophie, und der Verlust dieser Substanzen führt zu lokalen oder ausgebreiteten Schrumpfungen, welche je nach ihrer Genese als embolische und als arteriosklerotische Atrophieen bezeichnet werden.

Im Magen führt Ischämie dor Schleimhaut zu lokalen Geschwürsbildungen, in der Leber und in den Muskeln zu atrophischen Zuständen, kurz es kann sich kein Gewebe dem Einfluß einer länger dauernder Blutleere oder Blutarmut entziehen, und es spielen danach die Verengerungen und Verstopfungen von Arterien durch Blutgerinnung sowie durch Wanderkrankungen in der Pathologie eine überaus wichtige Rolle und sind nicht nur die Ursache anämischer Nekrose

(vergl. den fünften Abschnitt) und hämorrhagischer Infarktbildungen (vergl. den vierten Abschnitt), sondern auch zahlreicher fortschreitender Organatrophieen. Für die Genese der letzteren hat namentlich die Arteriosklerose eine hervorragende Bedeutung, da sie im höheren Alter ein sehr häufiges Leiden bildet und in den verschiedensten Organen zu Gewebsdegenerationen Veranlassung gibt. Als Residuen solcher Entartungsprozesse enthalten die meisten der betroffenen Organe später narbige Herde, in denen das spezifische Gewebe verschwunden, das Bindegewebe vermehrt ist.

Die rege Beteiligung des Gefäßapparates an allen Entzündungsprozessen (vergl. den siebenten Abschnitt), die Störung der Zirkulation durch die Alteration der Gefäßwände, die Verlegungen und die Aenderungen der Gefäßbahnen, welche zufolge der Verschließung alter Gefäße durch wuchernde Gefäßwandzellen oder durch Thromben, sowie zufolge Bildung neuer Gefäße zu stande kommen, lassen es begreiflich erscheinen, daß auch bei allen länger dauernden Entzündungen die spezifischen, auf eine geregelte Ernährung angewiesenen Gewebsbestandteile degenerieren und dann häufig nur durch minderwertiges Bindegewebe ersetzt werden.

Finden aus dem Darmrohr profuse wässerige Entleerungen statt, so verarmt der Organismus an Wasser; können dem Darmtraktus zufolge Verengerungen des Oesophagus oder des Pylorus nicht mehr hinlänglich Speisen zugeführt werden, oder sind der Magen und der Darm nicht mehr im stande, die ihnen zugeführten Speisen zu verdauen und in die Säftemasse des Körpers überzuführen, so verarmt der Körper an Eiweiß und Fett.

Vermag das Herz das ihm zugeflossene Blut nicht mehr in normaler Weise auszutreiben, so entstehen Stauungsveränderungen in den rückwärts gelegenen Organen. Ist die Respiration behindert oder unvollkommen, so erleidet auch die Zusammensetzung des Blutes Veränderungen. Flüssigkeitsansammlung im Thoraxraum hat Kompression, Behinderung der Exspiration bei offener Inspiration hat Blähung und weiterhin Atrophie der Lunge zur Folge. Ist ein Teil der Lunge durch chronische Entzündungsprozesse verödet, so wirkt die inspiratorische Erweiterung des Thorax nur noch auf die funktionierenden Lungenteile, die dadurch stärker gebläht und schließlich zufolge der abnormen Dehnung atrophisch werden.

Erkrankungen des Leberparenchyms haben häufig Störungen der Blutzirkulation in der Leber und damit Stauungen im Gebiete der Pfortader mit Bauchwassersucht zur Folge. Ist das Pankreas zerstört oder kann es die ihm zukommenden Fermente (proteolytisches Trypsin, amylolytische Diastase und Fette spaltendes und emulgierendes Steapsin) nicht mehr produzieren, so hat dies eine schlechte Ausnutzung von Eiweiß, Kohlehydraten und Fett zur Folge.

Behinderung des Abflusses des Urins aus den Ureteren erschwert die Sekretion der Nieren und führt zu Atrophie derselben. Verlust größerer Mengen von Nierenparenchym führt zu Druckerhöhung im Aortensystem, zur Steigerung der Herztätigkeit und zu Herzhypertrophie.

Steigerung der Zirkulationshindernisse in der Lunge durch Lungenerkrankungen hat häufig Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens zur Folge. Hindernisse der Blutentleerung am Aortenostium führen zu Hypertrophie des linken Ventrikels. Stenose

und Insufficienz der Mitralis haben eine Rückstauung des Blutes nach dem rechten Herzen zur Folge, welche durch Hypertrophie des letzteren ausgeglichen wird oder sich rückwärts bis in das venöse System des großen Kreislaufs geltend macht.

Eine schiefe Stellung des Beckens hat Verkrümmung der Wirbelsäule, Steifheit und Unbrauchbarkeit eines Gelenkes haben Inaktivitätsatrophie der zugehörigen Muskeln zur Folge.

Erkrankungen des Nervensystems können Funktionsstörungen und anatomische Veränderungen in jedem der Körperorgane, in Drüsen, Muskeln, Haut, Knochen, Lunge, Darm etc. nach sich ziehen, welche teils auf Steigerung, teils auf Herabsetzung und Aufhebung der Nervenerregungen, teils auf Anästhesie (die Verletzungen der unempfindlichen Gewebe nach sich ziehen) zurückzuführen sind. Verlust der großen Ganglienzellen der vorderen Hörner des Rückenmarkes führt zum Schwund der zugehörigen peripherischen Nerven und Muskeln. Gelähmte Extremitäten werden atrophisch. Erkrankungen im Gebiete des Respirationszentrums und der Gefäßzentren führen zu Störungen der Respiration und der Zirkulation. Nach Verletzungen bestimmter Teile der Medulla oblongata, nach Erschütterungen des Gehirns und Rückenmarkes, bei Anwesenheit von Geschwülsten im Gehirn, nach psychischen Affektionen, nach Vergiftung des Nervensystemes kommt es unter gewissen Verhältnissen zu einer raschen Ueberführung des Leberglykogens in das Blut und weiterhin zur Sekretion eines zuckerhaltigen Urins. Reizungen peripherischer Nerven können auf reflektorischem Wege an anderen Stellen des Körpers abnorme Empfindungen und Bewegungen, sowie Zirkulationsstörungen verursachen. Lähmung der beiden Vagi oder der von ihnen abgehenden, als Nervi recurrentes bezeichneten Aeste durch entzündliche Veränderungen oder durch Druck von seiten benachbarter Lymphdrüsen etc. kann Lungenentzündung zur Folge haben, indem die damit verbundene Lähmung der Kehlkopfmuskeln Fremdkörpern den Eintritt in die Lunge bei der Inspiration gestattet.

Die sogen. **trophoneurotischen Gewebserkrankungen** sind im Haupttexte nicht erwähnt worden. Es geschah dies aus dem Grunde, weil die trophischen Beziehungen des Nervensystems zu den einzelnen Geweben noch durchaus unklar sind, und die Ansichten der Autoren über die Abhängigkeit der Gewebe vom Nervensystem sehr auseinandergehen. Manche Autoren schreiben dem trophischen Einfluß des Nervensystems eine sehr weitgehende Einwirkung auf den jeweiligen Zustand der Gewebe zu und suchen die die Verbindung mit den Zentren herstellenden Nerven teils in den motorischen, sekretorischen, sensorischen und reflektorischen Nerven, teils in besonderen trophischen Nerven. So werden z. B. Muskelschwund, Drüsenschwund, Knochen- und Gelenkatrophieen (bei Tabes und Syringomyelie), verschiedene krankhafte, durch Verdünnung, Ephitelabschülferung, Haarverluste, Entzündungen etc. charakterisierte Affektionen der Haut, einseitige Gewebsatrophieen, Gewebsnekrosen, sodann auch hypertrophische Wucherungen der Muskeln, der Drüsen, der Haut oder der Knochen und anderes auf Nervenaffektionen zurückgeführt.

Es ist nicht zu bezweifeln, daß im Anschluß an Innervationsstörungen sehr häufig sowohl degenerative als auch hypertrophische Gewebsveränderungen und Entzündungen sich einstellen, allein es handelt sich dabei meist nachweislich nicht um die direkte Folge der Aufhebung oder der Aenderung eines Nerveneinflusses auf die Gewebe, sondern vielmehr um die Folgen von Steigerung oder Abnahme der Tätigkeit der Gewebe, oder von Verletzungen oder von Entzündungen und Zirkulationsstörungen, welche sich im Anschluß an die Innervationsstörungen, z. B. im Anschluß an die Aufhebung der Sensibilität eingestellt haben. Golz und Ewald, welche bei

Hunden den Brust- und Lendenteil des Rückenmarks vollständig ausrotteten, gelang es, durch sorgfältige Pflege die Haut der operierten Tiere unversehrt zu erhalten, und sie sprechen sich danach auch gegen das Vorhandensein von trophischen Zentren und Nerven aus.

Literatur über trophoneurotische Gewebsveränderungen.

Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux, Oeuvres complètes I—III.*
Déjerine et **Leloir,** *Altér. nerv. dans cert. cas de gangrène, Arch. de phys. 1881.*
Durduf, *Exp. Unters. z. Lehre v. d. trophischen Nerven, Cbl. f. allg. Path. V 1894.*
Fränkel, *Neurotische Angiosklerose, Wien. klin. Woch. 1896.*
Golz u. Ewald, *Hund mit verkürztem Rückenmark, Pflügers Arch. 63. Bd. 1896.*
Harbitz. *Om de patologisk-anatom. Forundringer af neurotrofisk oprindelse, Christiania 1900.*
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän, Wien 1886.*
Joseph, *Neurotische Hautgangrän, Arch. f. Derm. 31. Bd. 1895.*
Kopp, *Trophoneurosen der Haut, Wien 1886.*
Kriege, *Vasomot. Störungen d. Haut bei traumat. Neurosen, Arch. f. Phys. 22. Bd. 1890.*
Leloir, *Rech. clin. et anatomo-pathol. sur les affections cutanées d'origine nerveuse, Paris 1882.*
Pitres et **Vaillard,** *Gangrènes massives d'origine nevrotique, Arch. de phys. V 1885.*
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung, Stuttgart 1883; Multiple Fibrome d. Haut, Berlin 1882; Akromegalie, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Rosenbaum, *Symmetrische Asphyxie, Eulenburgs Jahrb. II 1892.*
Schlesinger, *Syringomyelie, Wien 1895.*
Schwimmer, *Die neuropathischen Dermatosen, Leipzig 1883.*
Springer, *Dactylite hypertrophique symétrique, Rev. de méd. VII 1887.*
Ziegler, *Ursachen d. pathol. Gewebsneubildungen, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow II. Berlin 1891.*

IV. Autointoxikationen und Störungen der inneren Drüsensekretion.

§ 23. Die **Autointoxikationen** oder **Selbstvergiftungen** können auf verschiedene Arten zu stande kommen. Erstens können normale und in normalen Mengen produzierte giftige Produkte des Stoffwechsels an der Ausscheidung verhindert und dadurch in die Säftemassen des Körpers übergeführt, resp. in denselben zurückgehalten werden. Zweitens kann die physiologische Produktion giftiger Substanzen pathologisch gesteigert werden. Drittens kann es vorkommen, daß giftige Produkte des Stoffwechsels, welche normalerweise sofort weiter zerlegt und dadurch unschädlich gemacht werden, infolge lokaler oder allgemeiner Stoffwechselstörungen nicht zerstört werden. Endlich kommt es auch vor, daß zufolge von Abänderungen oder Aufhebung bestimmter Organfunktionen giftige Substanzen im Blute und damit auch im Urin auftreten. Nach dem Orte der Entstehung kann man im Darm entstehende **enterogene** und in den Geweben sich bildende **histogene Gifte** unterscheiden.

Werden **im Darm schädliche Produkte der Eiweißzersetzung** zurückgehalten oder bilden sich dieselben in abnorm reichlicher Weise, so können sie sowohl **örtliche Veränderungen** als auch **allgemeine Intoxikationen** verursachen, und es kann z. B. der unter dem Einfluß der Darmbakterien aus dem Schwefel der Eiweißkörper entstehende Schwefelwasserstoff in so reichlicher Menge ins Blut übergehen, daß der Atem nach Schwefelwasserstoff riecht und Schwefelwasserstoff auch im Harn abgeschieden wird. Im übrigen sind es wohl namentlich die bei der Eiweißzersetzung durch Darmbakterien entstehenden toxisch wirkenden Substanzen, welche bei Aufnahme ins Blut Vergiftungserscheinungen, Erbrechen,

Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit, Beschleunigung und Schwächung der Herztätigkeit etc. verursachen können. Diese Wirkung der Toxine dürfte vornehmlich dann sich einstellen, wenn Kotretention besteht, oder wenn Magen oder Pankreas wenig oder keine Enzyme produzieren, von denen bekannt ist, daß sie entgiftend auf bestimmte Toxine wirken (vergl. § 29). Vielleicht läßt sich danach auch die bei Magenektasie in seltenen Fällen auftretende Tetanie durch Autointoxikation erklären.

Ist die Funktion der **Nieren** derart gestört, daß die harnfähigen Substanzen nur ungenügend abgeschieden werden, so kann es zufolge der Retention dieser Substanzen zu Vergiftungserscheinungen kommen, welche durch einen von Konvulsionen unterbrochenen komatösen Zustand und durch Störungen der Atmung charakterisiert sind, und deren Gesamtbild als **Urämie** bezeichnet wird. Nach v. LIMBECK wirken die retinierten Substanzen nach Art eines Narkotikums, und es beginnt die Narkose mit Stumpfheit der Empfindung und Schlaflosigkeit. Ob ein einzelner Bestandteil oder ein Gemenge von Substanzen die toxische Wirkung ausübt, ist noch nicht festgestellt. Nach Untersuchungen von BOHNE ist es wahrscheinlich, daß Retention der Chloride im Organismus an der Erzeugung dieser Zustände beteiligt ist. Neben Produkten des normalen Stoffwechsels können auch solche, die von den bestimmten Erkrankungen (Infektionen) abhängig sind, toxisch wirken.

Da manche Substanzen auch durch den Darm abgeschieden werden, ist es möglich, daß auch eine mangelhafte Darmfunktion unter Umständen die Entgiftung des Organismus erschwert und damit eine Autointoxikation herbeiführt. Ebenso kann auch eine übermäßige Anhäufung von Kohlensäure im Blute bei Erschwerung des Gasaustausches in den Lungen Vergiftungserscheinungen verursachen.

Wird die Abscheidung der **Galle** aus der Leber durch irgend welche pathologischen Zustände innerhalb der Gallenwege oder der Leber verhindert oder erschwert, so werden die Bestandteile der Galle in das Blut aufgenommen, und es kommt zu jenem Zustande, welchen man als **Cholämie** bezeichnet. Hierbei gehen sowohl der Gallenfarbstoff als auch die gallensauren Salze in das Blut über, und ihre Anwesenheit verursacht allgemeine Mattigkeit, Verstimmung, geistige Ermüdung, Neigung zu Schlaf, Verlangsamung der Pulsfrequenz, Hautjucken und abnorme Gehörs- und Geschmacksempfindungen. Die Einwirkung auf das Herz, die Muskeln und das Zentralnervensystem sind den gallensauren Salzen zuzuschreiben, welche zugleich auch noch auflösend auf die roten Blutkörperchen wirken. Nach BICKEL kommen zur Erklärung der krankhaften Erscheinungen noch in Betracht: Ammoniaksalze, Leucin und Phenol.

Ist die **Leber** hochgradig verändert, so erleidet nicht nur die Bildung von Galle sowie von Zucker und Harnstoff in der Leber Störungen, sondern es passieren wahrscheinlich die Leber nun auch aus dem Darmrohr ihr zugeführte Substanzen, welche unter normalen Verhältnissen in der Leber zerlegt werden, in unverändertem Zustande. Manche glauben wenigstens die schweren, krankhaften Erscheinungen (Aufregungszustände, Delirien, Schlafsucht, Koma, Hirnlähmung), welche bei Leberdegenerationen (Icterus gravis) auftreten, zu einem Teil auf die Anwesenheit solcher Substanzen im Blute zurückführen zu können und stützen sich dabei darauf, daß unter diesen Verhältnissen abnorme Substanzen im Urin (Ammoniumkarbonat) auftreten. Ist das **Pankreas**

entartet, so können im Blut und im Harn reichliche Mengen von Dextrose, Aceton und Acetessigsäure (vergl. § 24) auftreten, von denen die letzteren giftig wirken, und man ist geneigt, diese Erscheinung auf eine mangelhafte Funktion des Pankreas zurückzuführen. Endlich beobachtet man auch nach Entartung der **Schilddrüse** und der **Nebennieren** (§ 25 und § 26) krankhafte Symptome, die vielleicht zum Teil darin ihre Erklärung finden, daß zufolge der Entartung dieser Organe giftige Produkte des Stoffwechsels nicht zerstört werden.

Bei der als **Gicht** bezeichneten konstitutionellen Krankheit verursachen örtliche Ablagerungen von Stoffwechselprodukten, von harnsauren Salzen, örtliche Gewebsdegeneration und Entzündung.

Die als **Eklampsia gravidarum** bezeichnete Erkrankung ist eine durch die Schwangerschaft herbeigeführte Autointoxikation, bei der wahrscheinlich aus der Placenta foetalis stammende Substanzen die Ursache der Vergiftung sind.

Der Begriff **Autointoxikation** wird nicht von allen Autoren in demselben Sinne angewendet, indem Manche denselben weiter fassen, als es oben geschehen ist, und auch die durch pathogene Bakterien verursachten Intoxikationen als Autointoxikationen bezeichnen. Man kann für diese Ansicht geltend machen, daß die Gifte dabei ebenfalls zum Teil aus Bestandteilen des Körpers entstehen. Gleichwohl scheint mir eine solche Ausdehnung des Begriffes unzweckmäßig, indem die Ursache dieser Zersetzung nicht im Körper selbst liegt, sondern von außen kommt, so daß die Vergiftung eine vorausgegangene Infektion voraussetzt. Es scheint mir danach richtiger, die Bezeichnung Autointoxikation nur auf Vergiftungen anzuwenden, welche durch Stoffwechselprodukte herbeigeführt werden, welche entweder unter dem Einfluß der Tätigkeit der Zellen des Organismus selbst oder durch die Tätigkeit im Darm stets vorhandener Bakterien entstehen. Die Berechtigung, die Vergiftung durch Produkte des faulenden Darminhaltes der Autointoxikation zuzuzählen, entnehme ich dem Umstande, daß die Darmbacillen, welche diese Zersetzung bewirken, ständige Bewohner des Darmes sind und nach den Untersuchungen von SCHOTTELIUS für die Ernährung des Menschen und der höheren Wirbeltiere unerläßlich sind. Die **enterogenen Autointoxikationen**, die durch diese Darmbakterien verursacht werden und namentlich bei Retention des Darminhaltes (Ileus), sodann auch bei verschiedenen akuten Verdauungsstörungen im Kindesalter (Asthma dyspepticum) auftreten und in ihren schwereren Formen namentlich durch Veränderung der Herzaktion, durch frequenten kleinen Puls, Cyanose, Abkühlung der Extremitäten, verfallenes Aussehen, Sinken der Temperatur gekennzeichnet sind, können teils durch die Retention des Darminhaltes an dieser oder jener Stelle des Darmrohres, teils durch Aenderung der Zersetzungsvorgänge (Bildung von Toxinen) bedingt sein, die ihrerseits wieder von einer besonderen Beschaffenheit des eingeführten Darminhaltes (Mangel an Kohlehydraten, insbesondere an Zucker begünstigt das Uebergreifen des normalerweise auf den Dickdarm beschränkten Fäulnisprozesses auf den Dünndarm) oder von einer Aenderung der Virulenz der Bakterien oder von einer mangelhaften Enzymproduktion herrühren kann. Hierbei ist allerdings oft unmöglich zu entscheiden, ob nicht auch andere, dem Darm fremde Bakterien an der Giftproduktion beteiligt sind. Das Auftreten von Cystin im Harn beweist nach Untersuchungen von BAUMANN u. v. UDRANSKI, daß im Darm besondere Fäulnisvorgänge unter Bildung von Diaminen sich andauernd vollziehen können.

Die Annahme, daß die **Eklampsie der Schwangeren** eine durch die Schwangerschaft ausgelöste Autointoxikation ist, wird zur Zeit von der Mehrzahl der Autoren vertreten. Klinisch läßt sich die Bildung toxischer Substanzen aus dem Auftreten von Uebelkeit, Erbrechen, gemütlichen Verstimmungen, Chorea, Hämoglobinurie, Albuminurie und schließlich von Eklampsie während der Schwangerschaft erkennen. Anatomisch findet man bei Frauen, die an Eklampsie verstorben sind, multiple Thrombose in kleinen Gefäßen und Kapillaren und herdförmige Degenerationen, zumeist auch Blutungen in der Leber, den Nieren, dem Gehirn und der Lunge. In den Lungen finden sich oft Zellen des Syncytiums oder auch Stücke von Chorion-

zöttchen. Der Fibringehalt des Blutes ist bedeutend erhöht. Gehen die Kinder zu Grunde (ca. 40 Proz.), so lassen sich zum Teil auch in deren Organen entsprechende Veränderungen nachweisen.

Als Produktionsort des Giftes hat man zunächst den mütterlichen Organismus angesprochen und suchte die Ursache in Störungen des Eiweißstoffwechsels, wobei die Funktionsstörungen bald in die Nieren, bald in die Leber, bald in die Schilddrüse verlegt wurden. Neuerdings glaubt man die Vergiftung auf Produkte der Placenta (Cytotoxine) zurückführen zu können. VEIT nimmt eine direkte Vergiftung durch Placentaelemente an, die dann eintritt, wenn die Placentatoxine nicht mehr durch Bildung eines Gegengiftes (Syncytiolysin) unwirksam gemacht werden können. ASCOLI glaubt dagegen, daß die Mutter einen Ueberschuß an Syncytiolysin bilde und dadurch sich selbst vergifte. WEICHART meint, daß bei der Syncytiolyse, d. h. bei der Auflösung der verschleppten Placentaelemente sich Eiweißstoffe, Syncytiotoxine, bildeten, welche für die Mutter giftig seien. Ob eine dieser Hypothesen die tatsächlichen Verhältnisse richtig oder annähernd richtig erklärt, läßt sich zur Zeit nicht entscheiden.

Nach der Ansicht von BOUCHARD werden die Autointoxikationen vornehmlich durch Leukomaine verursacht, d. h. durch Anfangsprodukte der regressiven Metamorphose der Eiweißstoffe, welche normalerweise vornehmlich durch die intraorgane Oxydation bis zur Bildung des Harnstoffes verbrannt und dann ausgeschieden werden.

Literatur über Autointoxikation.

Albu, *Die Autointoxikationen, Berlin 1895 (Lit.) u. Jahrb. v. Eulenb. VIII 1898 (Lit.); Harngift, Virch. Arch. 166. Bd. 1901.*

Ascoli, *Vorlesungen über Urämie, Jena 1903.*

Baumann, *Die aromatischen Verbindungen im Harn u. d. Darmfäulnis, Z. f. phys. Chem. X 1886; Vork. v. Diaminen, sog. Ptomainen im Harn bei Cystinurie, ib. XIII 1889; Alkaptonurie, ib. XV 1891.*

Bickel, *Pathogenese der Cholämie, Wiesbaden 1900.*

Blum, *Autointoxikationen, Münch. med. Woch. 1900.*

Bohne, *Bedeutung d. Retention v. Chloriden, Fortschr. d. Med. XV 1897.*

Bouchard, *Leçons sur les autointoxications, Paris 1887.*

Charrin, *Poisons de l'organisme, Paris I—III 1893—1897.*

Chatrin et **Guinard**, *Sécrét int. du rein (hat keine inn. Sekret.), A. de méd. exp. 1900.*

Chittenden, *Autointoxikation, Proc. of the Path. Soc. of Philadelphia II 1899.*

Colosanti, *La fonction protectrice du foie, Arch. ital. de biol. XXVI 1897.*

Dopter, *Paralysies centraler de nat. autotoxique, Arch. de méd. exp. 1903.*

Ewald, *Die Autointoxikation, Berl. klin. Woch. 1900.*

Fermi u. **Caciani**, *Autointoxikation, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*

Harz, *Die Störungen d. Verdauungsapparates als Ursache and. Erkrankungen, Berlin 1898.*

Hönigmann, *Die Urämie, Ergebnisse d. allg. Path. VIII 1904 (Lit.).*

Kobert, *Lehrb. der Intoxikationen, Stuttgart 1893.*

v. Limbeck, *Zur Lehre v. d. urämischen Intoxikationen, Arch. f. exp. Path. 30. Bd. 1892.*

Martius, *Pathogenese innerer Krankheiten I u. II, Leipzig 1900.*

Minkowski, *Die Störungen d. Leberfunktionen, Ergebn. d. path. An. II. Jahrg., Wiesb. 1897.*

Müller u. **Brieger**, *Autointoxikationen intestin. Ursprungs, Congr. f. inn. Med. 1898.*

Nesbitt, *Res. on Autointoxikation, J. of Exp. Med. VI 1899.*

Pfeiffer, *Vorkommen u. Aetiologie der Tetanie, Cbl. f. allg. Path. VII 1896 (Lit.).*

Roger, *Les auto-intoxications, Path. gén. publ. p. Bouchard I 1895.*

Ruffer u. **Crendiropoulo**, *Toxic. prop. of bile, J. of Path. IX 1904.*

Salaskin u. **Zaleski**, *Einfl. d. Leberexstirp. auf d. Stoffwechsel, Z. f. phys. Chem. 29. Bd. 1900.*

Schottelius, *Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung, Arch. f. Hyg. 34. Bd. 1898.*

Schwalbe, *Vergiftung, Eulenburgs encyklop. Jahrb. IV 1894.*

Seidel, *Die Lehre von d. Eklampsia gravidarum, D. med. Woch. 1904 (Lit.).*

Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart 1891.*

Uschinsky, *Intoxikation durch Schwefelwasserstoff, Zeitschr. f. phys. Chem. 17. Bd. 1892.*

Weintraud, *Gastrointestinale Autointoxikation, Ergebn. d. allg. Path. IV 1897.*

Winkler, *Zur Lehre v. d. Eklampsie, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*

Wormer, *Zur modernen Lehre von der Eklampsie, Münch. med. Woch. 1904.*

§ 24. Kommt einer Drüse eine **innere Sekretion** zu, d. h. gibt dieselbe gewisse Stoffe, welche für die normale Funktion anderer Organe oder den Gesamtorganismus von Bedeutung sind, an die Säfte-

masse des Körpers resp. an das Blut ab, so kann die **Aenderung** oder der **Ausfall dieser Funktion** auch mehr oder minder erhebliche Störungen der Ernährung und der Leistung anderer Organe und des Gesamtorganismus verursachen. Eine solche innere Sekretion schreiben wir der Leber, dem Pankreas, der Schilddrüse, den Nebennieren, der Thymus und den Geschlechtsdrüsen zu, doch sind unsereKenntnisse über deren Wesen noch gering und hypothetisch, und wir können den Einfluß der betreffenden Drüsen auf den Stoffwechsel und das Leben des Organismus wesentlich nur aus den Störungen, welche Erkrankungen der betreffenden Drüsen nach sich ziehen, erschließen. Zu den wichtigsten der hierher gehörigen Erkrankungen gehören der Diabetes mellitus, die thyreoprive Kachexie, das Myxödem, der Kretinismus und die ADDISON'sche Krankheit sowie die funktionellen und anatomischen Aenderungen im Körper nach Kastration. In gewissem Sinne kann man auch die Asphyxie, welche durch mangelhafte Funktion der Lunge entsteht, hierher rechnen, indem ja durch die Tätigkeit der Lunge dem Organismus die nötige Sauerstoffmenge zugeführt wird.

Der **Diabetes mellitus** oder die **Zuckerharnruhr** ist eine Krankheit, welche vornehmlich durch das Auftreten bedeutender Mengen von Traubenzucker (Glykosurie) im Urin unter gleichzeitiger Steigerung der Urinmenge (Polyurie), oft auch durch pathologische Vermehrung des Acetons und durch Ausscheidung von Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Urin ausgezeichnet ist. Zugleich sind Traubenzucker und die genannten Säuren auch im Blute vorhanden und vermindern häufig die Alkalescenz des Blutes. Bei hohem Säuregehalt des Blutes können Kopfweh, Angstgefühle, Delirien, Ohnmachten und schließlich Zustände von Bewußtlosigkeit (Coma diabeticum) sich einstellen, und es sind diese Zustände wahrscheinlich auf Säureintoxikation zurückzuführen.

Die Ursache des Auftretens von Zucker im Urin kann darin liegen, daß dem Organismus zu viel Zucker zugeführt wurde, so daß ein Teil desselben unverändert in den Harn übergeht (alimentäre Glykosurie). Die Glykosurie kann ferner auch infolge von Verletzungen bestimmter Teile der Medulla oblongata (Piqûre von BERNARD) oder infolge von krankhaften Prozessen im Gehirn (Erweichungen, Epilepsie, Geisteskrankheiten, heftige psychische Affekte, Geschwülste, Parasiten) oder auch infolge von Vergiftungen (Kohlenoxyd, Curare, Morphin, Strychnin, Amylnitrit, Nitrobenzol) auftreten, wobei die Leber wahrscheinlich ihr Glykogen rascher an das Blut abgibt als normal, so daß eine Hyperglykämie sich einstellt.

Endlich kann die Glykosurie auch dadurch bedingt sein, daß die Nieren die im Blute normal vorhandenen geringen Mengen von Glykose nicht zurückzuhalten vermögen, eine Erscheinung, die man experimentell durch Verabreichung von Phloridzin (v. MERING) oder von Coffeinsulfosäure (JACOBJ) erzielen kann.

Diese alimentären, nervösen und toxischen Glykosurieen sind indessen von dem eigentlichen Diabetes zu trennen, indem bei demselben die Ursache der Glykosurie nicht in einer Steigerung der Zuckerzufuhr zum Blute oder einer pathologischen Ausscheidung des im Blute vorhandenen Zuckers, sondern vielmehr in dem Umstande zu suchen ist, daß der Diabetiker die Kohlehydrate und zwar insbesondere die Dextrose nicht in genügendem Grade zu zersetzen vermag, während die linksdrehenden Zuckerarten (Lävulose und Inulin) gewöhnlich noch ganz oder

wenigstens in größeren Mengen als der rechtsdrehende Traubenzucker verbrannt werden können. Meist ist dabei auch noch die Fähigkeit der Bildung von Fett aus Kohlehydraten vermindert, doch kommen auch Fälle vor, in denen diese Fähigkeit intakt ist und Zucker in Form von Fett im Körper aufgespeichert wird (diabetogene Fettsucht).

Nach Untersuchungen von v. MERING und MINKOWSKI, die von verschiedenen Autoren bestätigt worden sind, ist dieser Verlust der Kraft, den in den Organismus eingeführten oder in normaler Weise im Organismus aus Eiweiß entstandenen Zucker zu verbrennen oder als Glykogen oder als Fett aufzuspeichern, auf eine **mangelhafte Funktion des Pankreas** zurückzuführen. Es geht dies namentlich daraus hervor, daß nach totaler Exstirpation des Pankreas bei Hunden ein schwerer, nach einigen Wochen tödlich endender Diabetes sich entwickelt, welcher wie der Diabetes des Menschen durch Polyurie, Polydipsie, Hyperglykämie, Glykosurie, Verarmung der Gewebe an Glykogen, zuweilen auch durch starken Eiweißzerfall, Abmagerung, Ausscheidung von großen Mengen von Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure und Ammoniak, sowie durch das Auftreten komatöser Zustände charakterisiert ist. Zur Stütze der Annahme bestimmter Beziehungen zwischen Störungen der Pankreasfunktion und dem Diabetes läßt sich auch anführen, daß in einzelnen Fällen von Diabetes des Menschen das Pankreas nachweislich verändert, atrophisch oder degeneriert ist; es ist indessen zu bemerken, daß die anatomische Untersuchung oft auch einen krankhaften Zustand des Pankreas nicht erkennen läßt, so daß wir uns mit der Annahme einer anatomisch nicht nachweisbaren Funktionsstörung des Pankreas begnügen müssen.

Eine genaue Erklärung der ursächlichen Beziehungen zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes läßt sich zur Zeit nicht geben, doch darf man nach den vorliegenden experimentellen Untersuchungen die Hypothese aufstellen, daß das Pankreas eine Substanz an die Säftemasse des Körpers abgibt, welche denselben zur Zerstörung der Glykose entweder erst befähigt oder dieses Vermögen steigert. Ebenso ist eine Erklärung für die Steigerung des Eiweißzerfalls und der dabei auftretenden reichlichen Bildung von β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton nicht zu geben. Da diese Substanzen bei experimentellem Pankreasdiabetes nicht immer auftreten, so steht ihre Bildung nicht in direkter Beziehung zur Zuckerausscheidung, ist vielmehr als Komplikation des Diabetes zu betrachten (MINKOWSKI). Sie können danach auch bei anderen Erkrankungen (Vergiftungen, Carcinom, Digestionsstörungen) auftreten und sind bei dem Diabetes nicht konstant.

Das Auftreten von Diabetes nach totaler Exstirpation des Pankreas liefert den Beweis, daß dem Pankreas eine besondere Funktion zukommt, die für den normalen Verbrauch des Zuckers im Organismus von maßgebender Bedeutung ist. LÉPINE ist der Ansicht, daß im Blute ein glykolytisches Ferment vorhanden sei, welches vom Pankreas geliefert wird und aus demselben ins Blut übertritt, und daß bei Diabeteskranken und bei Hunden mit exstirpiertem Pankreas in einer Verminderung dieses Fermentes die Ursache der Melliturie zu suchen sei. Nach COHNHEIM, RAHEL, HIRSCH, ARNHEIM, BLUMENTHAL u. A. hat das Pankreas die Fähigkeit, in einer noch nicht aufgeklärten Weise das in den verschiedensten Organen vorhandene zuckerzerstörende Ferment zur Wirkung zu bringen. Zusatz von Pankreas (COHNHEIM) zu Muskelpreßsaft steigert dessen glykolytisches Vermögen. Sicheres über die Genese des Pankreasdiabetes läßt sich zur Zeit nicht sagen. Nach STOKLASA ist die anaërobe Atmung der Tierorgane eine alkoholische Gärung, welche durch Enzyme bewirkt wird, die sich von den Zellen trennen und in Pulverform gewinnen lassen. Sie bewirken

alkoholische Gärung so lange, als sie nicht durch eine durch Milchsäurebildung bedingte Acidität angegriffen und in ihrer Wirkung gehemmt werden. Bei Diabetes findet eine solche Hemmung der Spaltung der Glykose in Alkohol und Kohlensäure durch Milchsäurebildung statt.

Exstirpiert man bei Hunden nur einen Teil des Pankreas, so stellt sich kein Diabetes ein, oder es ist die Zuckerausscheidung wenigstens geringer als nach totaler Exstirpation (MINKOWSKI). Bei Hunden, denen man ein Stück Pankreas unter die Haut eingepflanzt hat, bleibt nach totaler Exstirpation des Pankreas Diabetes aus (MINKOWSKI, HÉDON), stellt sich aber ein, wenn man nun auch noch das eingepflanzte Stück exzidiert.

Nach MINKOWSKI besteht kein direkter Zusammenhang zwischen der sekretorischen Funktion des Pankreas und derjenigen Funktion desselben, welche den Zuckerverbrauch vermittelt.

Vergiftung mit Phloridzin bewirkt nach v. MERING und MINKOWSKI bei Menschen und den meisten Tieren eine starke Glykosurie, und es können durch fortgesetzte Darreichung des Giftes die nämlichen Erscheinungen wie bei dem Diabetes erhalten werden. Da indessen die Ursache der pathologischen Zuckerausscheidung in den Nieren liegt und sich als eine Ausschwemmung des Zuckers aus dem Organismus darstellt, so ist der Phloridzindiabetes nicht mit dem gewöhnlichen Diabetes des Menschen, d. h. dem pankreatischen Diabetes, zu identifizieren. Bei Hunden, die nach Exstirpation des Pankreas Diabetes haben, bewirkt Phloridzin eine Steigerung der Zuckerausscheidung (MINKOWSKI).

Literatur über Diabetes mellitus.

Arthaud et **Butte**, *Rech. sur la pathogénie du diabète, Arch. d. phys. I 1888.*

Bernard, Claude, *Leçons sur le diabète, Paris 1877 u. Berlin 1878.*

Blumenthal, *Ueber das glykolytische Ferment, D. med. Woch. 1903 (Lit.).*

Boccardi, *Altérations anat. consèc. à l'exportation du pancréas, A. ital. de biol. XVI 1891.*

Dominicis, *Pathogénie du diabète, Arch. de méd. exp. V 1893.*

Ebstein, *Die Zuckerharnruhr, Wiesbaden 1887.*

Feinschmidt, *Enthalten d. tier. Zellen ein Zucker zerstör. Ferment, Fortschr. d. Med. 1903.*

Frerichs, *Ueber den Diabetes, Berlin 1884.*

Gaglio, *Ueber den Diabetes nach Abtragung des Pankreas, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*

Galeotti, *Glykosurie und Acetonurie, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*

Hansemann, *Beziehungen d. Pankreas zum Diabetes, Z. f. klin. Med. 26. Bd. 1894.*

Hédon, *Exstirpation du pancréas, A. de méd. exp. III 1891, V 1893; Pathogénie du diabète, A. de phys. 1892; Greffe souscutanée du pancréas, A. de phys. 1892; Physiol. norm. et pathol. du pancréas, Paris 1901.*

Hess, *Das Wesen des Diabetes, Münch. med. Woch. 1902 (Lit.)*

Jakobj, *Nierendiabetes durch Coffeinsulfosäure, A. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*

Kaufmann, *Glycémie normale et diabète pancréatique, A. de phys. VI 1895.*

Kraus, *Phloridzindiabetes u. chem. Eigenart, D. med. Woch. 1903.*

Lépine, *Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète, Paris 1891; S. l'exstirpation du pancréas, A. de méd. expér. III 1891; Pathogénie de la glycosurie, ib. IV 1892; Pathogénie du diabète, Rev. de méd. XIV 1894.*

Lorenz, *Unters. über Acetonurie, Zeitschr. f. klin. Med. 19. Bd. 1891.*

Lustig, *Funktion des Plexus coeliacus, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Magnus-Levi, *Die Oxybuttersäure u. d. Coma diabet., A. f. exp. Path. 42. Bd. 1899.*

v. Mering, *Ueber experimentellen Diabetes, Verhandl. d. V. u. VI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1886 u. 1887, u. Zeitschr. f. klin. Med. XIV 1888 u. XVI 1889.*

v. Mering u. **Minkowski**, *Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation, Arch. f. exper. Pathol. 26. Bd. 1890, u. Zeitschr. f. Biol. 29. Bd. 1892.*

Michael, *Diabetes (Cysticercus im IV. Ventrikel), D. A. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*

Minkowski, *Diabetes nach Pankreasexstirpation, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1893 (Lit.).*

Moritz u. **Prausnitz**, *Phloridzindiabetes, Zeitschr. f. Biol. 27. Bd.*

v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893 (Lit.).*

Sauerbeck, *Die Langerhans'schen Inseln d. Pankreas, Ergebn. d. a. P. VIII 1904.*

Seegen, *Der Diabetes mellitus, Berlin 1893.*

Stoklasa, *Die glykolytischen Enzyme im tier. Gewebe, D. med. Woch. 1904.*

Thiroloix, *Le diabète pancréatique, Paris 1892.*

§ 25. Die **Kachexia thyreopriva** ist eine eigenartige Erkrankung, welche durch die Verminderung resp. Aufhebung der Funktion der Schilddrüse zufolge mangelhafter Ausbildung oder krankhafter Veränderungen herbeigeführt wird. Das Verdienst, die Ursache des Leidens zuerst erkannt zu haben, gehört KOCHER, der dasselbe infolge totaler Exstirpation sich entwickeln sah. Zahlreiche klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen, die sich daran anschlossen, haben die Tatsache festgestellt, daß der Besitz von Schilddrüsengewebe für die Erhaltung der Integrität des Organismus nötig ist, und daß der Organismus namentlich zur Zeit des Wachstums einer normal funktionierenden Schilddrüse bedarf. Wahrscheinlich produziert die Drüse eine Substanz (Thyrojodin), welche dem Stoffwechsel des Körpers dient; möglich ist auch, daß sie im Blute zirkulierende schädliche Substanzen zerstört oder in ungiftige Verbindungen überführt.

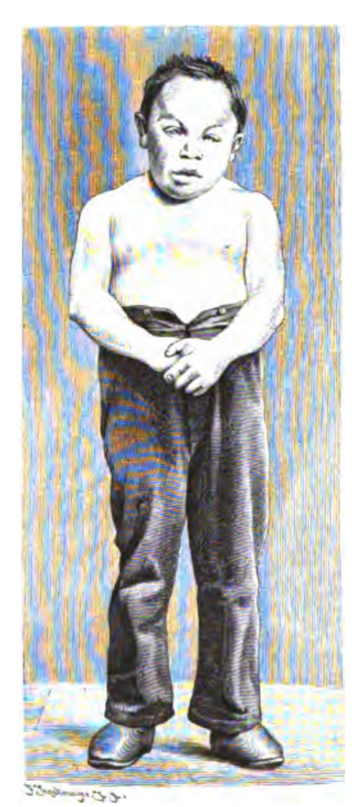


Fig. 5. Thyreoprive Kachexie mit kretinistischer Wachstumsstörung, entstanden nach totaler Exstirpation der Schilddrüse im 10. Jahre. Mann von 28 Jahren; Körperlänge 127 cm. (Vgl. GRUNDLER l. c.)

Nach den experimentellen und klinischen Beobachtungen kann die Totalexstirpation der Schilddrüse sowohl beim Menschen als bei Tieren nach sehr kurzer Zeit schwere krankhafte Erscheinungen hervorrufen, welche namentlich durch das Auftreten von Zuckungen, Krämpfen und schließlich Lähmungen charakterisiert sind, so daß man den Zustand als **thyreoprive Tetanie** bezeichnet. Besonders empfindlich sind junge Tiere und Fleischfresser, und es gehen danach Hunde nach totaler Thyreoidektomie meist in kurzer Zeit zu Grunde.

Wird der Verlust des Drüsengewebes, wie dies beim Menschen der Fall ist, ertragen, so stellen sich im Laufe von Monaten und Jahren eigenartige Ernährungsstörungen ein, welche mit Schwäche und Schwere in den Gliedern, Gefühl von Kälte, oft auch mit Schmerzen und vorübergehenden Schwellungen der Glieder und mit Abnahme der geistigen Regsamkeit beginnen und weiterhin zu einer mit Anämie verbundenen **Kachexie** führen, die zugleich mit blassen Schwellungen der Haut, namentlich im Gesichte (Fig. 5), mit bedeutender Abnahme der geistigen Fähigkeiten, sowie mit einer Verringerung der Leistungsfähigkeit der Muskeln verbunden ist und schließlich zum Tode führt. Wird die Schilddrüse im kindlichen Alter entfernt, so stellen sich auch Störungen des Wachstums ein, und es kann das Längenwachstum der Knochen ganz oder nahezu ganz aufhören (Fig. 5). Tiere (Kaninchen, Ziegen),

welchen man in der ersten Lebenszeit die Schilddrüsen exstirpiert, bleiben im Wachstum stark zurück und bekommen ein stupides Aussehen.

Bei thyreopriver Tetanie ist die Körpertemperatur erhöht, bei Kachexie ist sie herabgesetzt.

Wie die totale Exstirpation, so können auch krankhafte Funktionen der Schilddrüse zu pathologischen Zuständen des Körpers führen, und es sprechen sowohl die klinische Erfahrung als auch anatomische und experimentelle Untersuchungen dafür, daß zunächst die als **Myxödem** (Ord) bezeichnete eigenartige Krankheit (Fig. 6) auf eine Schilddrüsenveränderung zurückzuführen ist. Es ist das Myxödem ein Zustand, der schon nach dem äußeren Aussehen des Erkrankten an die thyreoprive Kachexie erinnert, so zunächst durch die dabei vorhandene eigen-



Fig. 6.



Fig. 7.

Fig. 6. Myxödem (Beobachtung von Meltzer). Frau von 37 Jahren.
Fig. 7. Myxödem Fig. 6, 3 Monate nach Verabreichung von pulverisierter Schafsschilddrüse.

tümliche blasse, elastische, unter dem Fingerdruck nicht verschwindende Schwellung der Gesichtshaut (Fig. 6), zu der sich ähnliche blasse und trockene Schwellungen an den übrigen Körperteilen gesellen. Des weiteren besteht eine Verminderung der intellektuellen Fähigkeiten, welche in zunehmender Schwerfälligkeit des Denkens und Handelns, Stumpfheit des Gefühlssinnes, Verlangsamung der Muskelaktionen und monotoner näselnder Stimme ihren Ausdruck findet. Endlich treten auch allgemeine große Schwäche, oft auch Symptome tatsächlicher Geistesstörung ein, und es erfolgt der Tod unter zunehmender Kachexie mit komatösen und anämischen Erscheinungen.

Nach dem klinischen und anatomischen Verhalten der Erkrankten zu schließen, sind endlich auch der **Kretinismus** (Fig. 8), d. h. die den

Kretinismus charakterisierenden Veränderungen in dem Bau und den Funktionen des Körpers von Störungen der Schilddrüsenfunktionen abhängig zu machen. Für diese Annahme läßt sich geltend machen, daß die Kretinen stets entartete Schilddrüsen haben und zwar entweder so, daß sie vergrößert (Kröpfe) und in ihrer Struktur verändert sind (endemischer Kretinismus), oder aber so, daß sie mangelhaft entwickelt sind oder fehlen (sporadischer Kretinismus). Ferner ist zu erwähnen, daß die Kretinen (Fig. 8) in ihrem Habitus ganz an jene Individuen erinnern, welche durch eine in der Kindheit ausgeführte Thyreoidektomie (Fig. 5) in ihrem Wachstum zurückgeblieben sind. Das Längenwachstum der Röhrenknochen ist mehr oder weniger herabgesetzt, während die Weichteile relativ stark entwickelt sind. Die einzelnen Körperteile sind ungleichmäßig ausgebildet, der Kopf relativ groß, der Bauch und der Hals dick, die Nasenwurzel eingesunken, die Nase breit und stumpf, die Haut blaß, schlaff, faltig, wulstig, wie ödematös geschwollen, namentlich im Gesicht. Die geistigen Fähigkeiten sind stets, oft sehr bedeutend herabgesetzt. Sprachvermögen und Wortverständnis können ganz fehlen, zu irgend welcher Arbeit sind nur leichtere Fälle von Kretinismus befähigt. Was die Ursache des endemischen Kretinismus ist, ist unbekannt.



Fig. 8. Weiblicher Kretin von 21 Jahren (nach VIRCHOW). Körperlänge 84 cm, Armlänge 30 cm, Schädelumfang 52 cm.

Die große **Bedeutung der Schilddrüse** für die Gesamternährung, die Hirnfunktionen und das Knochenwachstum kann nach den zahlreichen diesbezüglichen klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen nicht bezweifelt werden. Ueber die Art der Wirkung der Schilddrüse kann man dagegen verschiedener Ansicht sein. Wird einem Tier nach der Thyreoidektomie Schilddrüse von irgend einem Tiere, z. B. vom Schaf, verabreicht, so bleiben die schädlichen Folgen der Schilddrüsenentfernung aus und treten erst dann ein, wenn man mit der Fütterung aussetzt. Beim Menschen übt die Verabreichung von frischem Schilddrüsengewebe oder von Schilddrüsenextrakten einen heilenden Einfluß auf thyreoprive Kachexie und auf Myxödem (Fig. 7) aus, und es werden günstige Resultate auch über die Behandlung von Kindern, welche an kretinistischer Wachstumsstörung leiden, berichtet. Kröpfe, d. h. vergrößerte Schilddrüsen mit Knoten von neugebildetem Schilddrüsengewebe, welche noch nicht sekundäre Degeneration erlitten haben, verkleinern sich nach Verabreichung von Schilddrüsengewebe, die einige Wochen fortgesetzt wird, oft sehr erheblich unter Rückbildung von Follikeln (v. BRUNS), doch pflegen sie nach Aussetzen der Behandlung bald wieder zu wachsen.

Nach LANZ verursacht die Exstirpation der Schilddrüse bei Hühnern ein Kleinerwerden der Eier; Fütterung mit Schilddrüse verursacht Größenzunahme.

Nach Untersuchungen von BAUMANN enthält die Schilddrüse stets eine Jod-

verbindung, das **Thyrojodin** oder **Jodothyrin**, am reichlichsten im höheren Lebensalter, am wenigsten bei kleinen Kindern. Dieses Jodothyrin ist in der Schilddrüße größtenteils an eine Albumin- und eine Globulinsubstanz gebunden, kommt aber in der Schilddrüse auch als solches vor. Eine gesunde Schilddrüse vermag die mit Pflanzennahrung oder mit Wasser in den Organismus gelangenden außerordentlich geringen Mengen von Jod aufzuspeichern und in die genannte Verbindung überzuführen. Innere Verabreichung von Jodpräparaten oder Behandlung von Wunden mit solchen hat eine stärkere Anhäufung von Jod in der Schilddrüse zur Folge.

Nach BAUMANN soll das Jodothyrin der wirksame Bestandteil der Drüse sein. Seine Anwendung zur Heilung von Kröpfen, Myxödem und strumipriver Kachexie etc. hat den gleichen Effekt wie der Genuß frischer Schilddrüse. Es scheint, daß der Organismus zu seiner intakten Erhaltung des Jodes bedarf, und daß die Schilddrüse die dem Organismus nötige Jodverbindung herstellt. In kropffreien Gegenden (Norddeutschland) sind die Schilddrüsen durchschnittlich erheblich kleiner (ca. 30—40 g) als in Kropfgegenden (Schweiz, Süddeutschland), enthalten aber mehr Jod (durchschnittlich $3^1/_4$ mg gegen 2 mg). Ob Mangel an Jod in der Nahrung und im Trinkwasser die Ursache der bei Kropf auftretenden Schilddrüsenhypertrophie ist, oder ob eine Schädlichkeit, ob vielleicht niedere Organismen die spezifische Funktion der Schilddrüse hemmen, ist zur Zeit nicht zu sagen. Unter den Haustieren haben namentlich Hammel, Rinder und Kälber reichlich Jod in den Schilddrüsen, während bei Schweinen der Jodgehalt gering ist.

BLUM hält die Schilddrüse für ein Entgiftungsorgan, das die aus der Eiweißfäulnis im Darm entstehenden Enterotoxine unschädlich macht.

Die anatomische Untersuchung gibt über die innere Sekretion der Schilddrüse keinen sicheren Aufschluß. Nachgewiesen ist, daß das von den Zellen produzierte Kolloid in die Lymphgefäße übergehen kann. Es ist wahrscheinlich, daß Jodothyrin in diesem Kolloid enthalten ist. Während des intrauterinen Lebens scheint die Schilddrüse ihre spätere lebenswichtige Funktion noch nicht auszuüben.

Möglicherweise hängt auch die BASEDOWsche Krankheit, die durch pulsierende gefäßreiche Schwellung der Schilddrüse, Vortreten der Bulbi aus den Augenhöhlen, beschleunigte Herztätigkeit und leichte Erregbarkeit der Erkrankten ausgezeichnet ist, mit einer Erkrankung der Schilddrüse und zwar mit einer Hypersekretion (Hyperthyreosis) zusammen, und man kann für diese Hypothese anführen, daß die betreffenden Schildrüsen reich an funktionierendem Drüsengewebe sind, doch läßt sich Sicheres darüber nicht sagen.

Nach Untersuchungen von ROGOWITSCH, STIEDA und HOFMEISTER hat die Exstirpation der Schilddrüse bei Kaninchen eine Vergrößerung und eigenartige Veränderung der **Hypophyse** zur Folge. Es scheint, daß der letzteren im Organismus ähnliche Funktionen zukommen wie der Schilddrüse. Bei Riesenwuchs und Akromeygalie hat man wiederholt Tumoren der Hypophysis beobachtet.

Literatur über Kachexia thyreopriva, Myxödem, Kretinismus und BASEDOWsche Krankheit.

Askanazy, *Z. Kenntn. d. Morbus Basedowii, D. Arch. f. klin. Med. 61. Bd. 1898.*
Baumann, *Jod im Tierkörper, Zeitschr. f. phys. Chem. 21. u. 22. Bd. 1885—96; Jodothyrin, Münch. med. Woch. 1896.*
Bayon, *Beitr. z. Diagnose und Lehre vom Kretinismus, Würzburg 1903 (Lit.).*
Beadles, *The treatment of myxoedema and cretinism, Journ. of Med. Sc. 1893.*
Bensen, *Organveränderungen nach Schilddrüsenexstirpation, V. A. 170. Bd. 1902.*
Bircher, *Gestörte Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache, Ergeb. d. allg. Path. VIII 1904.*
Blum, *Schildrüse als entgiftendes Organ, V. A. 158. Bd. 1899 u. 162. Bd. 1900.*
Blumreich u. Jacoby, *Bedeutung der Schilddrüse, Arch. f. d. ges. Phhs. 64. Bd. 1896.*
v. Bruns, *Schilddrüsenbehandlung d. Kropfes, Beitr. v. Bruns XVI 1896.*
Buschan, *Myxödem, Eulenburgs Realencyklop. XVI 1898.*
de Coulon, *Thyreoidea u. Hypophysis der Kretinen, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Donath, *Wirkung d. Schilddrüse, Virch. Arch. 144. Bd. Suppl. 1896.*
Drobnick, *Folgen d. Exstirp. d. Schilddrüse, Arch. f. exp. Path. 25. Bd. 1888.*
Edmunds, *Observ. and exper. of the Thyr., J. of Path. VII 1900.*
Ehrich, *Z. Kenntn. d. Morbus Basedowii, Beitr. v. Bruns XXVIII 1900.*

v. Eiselsberg, *Zur Lehre v. d. Schilddrüse, V. A. 53. Bd. 1898 u. Verh. d. Ges. D. Naturforsch. 1903.*
Erdheim, *Schilddrüsenaplasie, Beitr. v. Ziegler XXXV 1904.*
Ewald, *Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus, Wien 1896 (Lit.).*
Farner, *Morbus Basedowii, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Fuhr, *Die Exstirpation der Schilddrüse, Arch. f. exp. Path. 21. Bd. 1886.*
Gauthin, *Fonctions du corps thyroïde, Rev. de méd. 1900.*
Gley, *Effets de la thyroïdectomie, Arch. de phys. IV 1892 u. VII 1895.*
Grundler, *Zur Kachexia strumipriva, Mitteil. a. d. chir. Klinik zu Tübingen I 1884.*
Hertoghe u. Spiegelberg, *Rolle d. Schilddrüse bei Hemmung d. Wachstums, München 1900.*
Hofmeister, *Folgen d. Schilddrüsenverlustes, Beitr. v. Bruns XI 1894.*
Horsley, *Funktion d. Schilddrüse, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow I, Berlin 1891 (Lit.).*
Kocher, *Folgen d. Kropfexstirpation, A. f. klin. Chir. 27. Bd. 1883; Verhütung d. Kretinismus, D. Z. f. Chir. 34. Bd. 1892; Schilddrüsenfunktion, Korr. f. Schw. Aerzte 1895.*
Langendorff, *Aeltere u. neuere Ansichten über d. Schilddrüse, Biol. Cbl. IX 1889.*
Langhans, *Veränd. d. peripheren [illegible] bei Kachexia strumipriva, V. A. 128. Bd. 1892.*
Lannois, *De la cachexia pachyder[illegible]dème), Arch. de méd. exp. I 1889.*
Lanz, *Zur Schilddrüsenfrage, Leipzig 1894; [illegible]ismus, D. med. Woch. 1895.*
Leichtenstern, *Heilung v. operat. Myxödem m. Schilddrüsenfütterung, D. med. Woch. 1893.*
Leonhard, *Bed. d. Schilddrüse f. d. Wachstum, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Meltzer, *Ueber Myxödem, New-York. Med. Monatsschr. 1894.*
Ord, *On myxoedema, Med.-chir. Trans. LXI u. Brit. Med. Journ. 1877.*
Oswald, *Jodgehalt, Z. f. phys. Chem. XXIII 1897; Funktion, Münch. med. Woch. 1899.*
Ponfick, *Myxödem u. Akromegalie, Cbl. f. allg. Path. IX 1898, u. Z. f. klin. Med. 38. Bd. 1899.*
de Quervain, *Veränd. d. Zentralnervensystems bei Kachexia thyreopriva, V. A. 133. Bd. 1893.*
Reverdin, *Note sur vingt-deux opérat. de goître, Rev. méd. de la Suisse rom. 1884.*
Rogowitsch, *Veränd. d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler IV 1888.*
Roos, *Wirkung des Jodothyrins, Zeitschr. f. phys. Chem. XXII 1896 u. XXVIII 1899.*
Rouxeau, *Thyroïdectomie chez le lapin, Arch. de phys. IX 1897.*
Schmidt, *Der Sekretionsvorgang in d. Schilddrüse, Arch. f. mikr. Anat. 47. Bd. 1896.*
Schwerdt, *Morbus Basedowii, Münch. med. Woch. 1898.*
Seligmann, *Cretinism in calves, Journ. of Path. IX 1904.*
Stieda, *Hypophyse d. Kaninchens nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler VII 1890.*
Vermehren, *Behandlung d. Myxödems und Kretinismus, D. med. Woch. 1893.*
Virchow, *Kretinismus, Ges. Abhandl. 1856; Kropfkachexie, V. A. 144. Bd. 1896.*
Weiss, *Wucherung in den peripher. Nerven d. Hundes, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Weygandt, *Beitr. z. Lehre v. Kretinismus, Verh. d. Phys. med. Ges. Würzburg 1904.*

§ 26. Die **Addisonsche Krankheit** ist ein eigentümliches, nach einem Verlauf von durschnittlich etwa zwei Jahren zum Tode führendes Leiden, welches sehr wahrscheinlich als Folge einer Funktionsstörung der Nebenniere anzusehen ist. Sie ist am auffälligsten durch das Auftreten von hellgelbbraunen bis dunkelbraunen, diffusen und fleckigen Hautpigmentierungen (Melasma suprarenale) charakterisiert, die in erster Linie an den belichteten Stellen, sowie an den schon normalerweise pigmenthaltigen Stellen der Haut, sodann aber auch an anderen Stellen der Oberfläche und in der Schleimhaut der Mundhöhle auftreten. Schon von Anbeginn der Erkrankung oder schon vor der Hautpigmentierung treten Appetitlosigkeit, Uebelkeiten, Schmerzen in der Magengegend, Diarrhöe, Verstopfung und Erbrechen ein, alles Erscheinungen einer gestörten Darm- und Magenfunktion, sodann Muskelschwäche, endlich auch Symptome von seiten des Nervensystems, wie Asthenie, rasche Ermüdung, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachten, epileptiforme Anfälle und komatöse Zustände. Zuweilen bleibt auch eine erkennbare Vermehrung des Hautpigmentes aus, und es ist die Krankheit nur durch Gastrointestinalerscheinungen, sowie progressive Schwäche und Anämie charakterisiert.

Bei typischen Fällen von Morbus Addisonii findet man in etwa 88 Proz. aller Fälle die **Nebennieren verändert**, am häufigsten sind sie in eine käsige oder käsig-fibröse Masse umgewandelt, seltener findet

man Geschwülste in denselben oder einfache Atrophie oder Agenesie und Hypoplasie. Es kann danach kaum in Zweifel gezogen werden. daß die Erkrankung der Nebennieren in ursächlicher Beziehung zu dem geschilderten Leiden steht, so daß man dasselbe als eine **suprarenale Kachexie** bezeichnen kann. In welcher Weise indessen der Ausfall oder die Aenderung der Nebennierenfunktion schädigend auf den Organismus einwirkt, ist zur Zeit nicht zu sagen. Nicht unwahrscheinlich ist es, daß die Nebenniere, ähnlich wie die Schilddrüse, eine Substanz produziert, deren der Organismus zu seiner Erhaltung bedarf. Vielleicht werden durch die Nebennieren auch giftige Substanzen zerstört.

Eine normale **Funktion der Nebennieren** ist für die Integrität des Organismus nötig; es läßt sich dies nicht nur den klinischen Beobachtungen und den anatomischen Untersuchungen am Menschen, sondern auch dem Experiment entnehmen, indem die Exstirpation der Nebennieren bei Hunden, Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen Abnahme der Spannung des Gefäßsystems, Muskelschwäche und nervöse Erscheinungen, Lähmungen, Koma, bei längerer Erhaltung des Lebens auch Kräfteverfall, zur Folge Folge hat. Nach Beobachtungen verschiedener Autoren scheint die Nebenniere auch einen Einfluß auf das Körperwachstum zu haben. Bei frühzeitiger Degeneration oder mangelhafter Entwickelung der Nebennieren hat man abnorme Kleinheit des Körpers, bei Geschwulstbildungen der Nebennieren, welche eine Funktionssteigerung als möglich erscheinen lassen, Riesenwuchs beobachtet (LINSER). Einführung von Nebennierenextrakt verursacht bei Versuchstieren Steigerung des Blutdrucks, Verlangsamung der Pulsfrequenz, Steigerung der Muskelkontraktionen nach Nervenreizung und Abnahme der Atembewegung. Die Ursache der Drucksteigerung suchen die Einen in einer Wirkung des Extraktes auf das vasomotorische Zentrum (SCYMONWICZ), die Anderen auf das Herz und die Arterienwände (SCHÄFER). Sicher nachgewiesen ist die Kontraktion der kleinen Gefäße.

Die aus Nebennieren durch verschiedene Methoden gewonnene wirksame Substanz wird in zwei verschiedenen Präparaten, als Adrenalin und als Suprarenin, in den Handel gebracht. Auf Schleimhäute in starker Verdünnung ($^{1}/_{10}$ pro Mille) aufgeträufelt oder in Gewebe injiziert, bewirken sie Ischämie durch Kontraktion der Gefäße und kommen mit gutem Erfolg in Verbindung mit einem Lokalanästhetikum zur Verwendung. In toxischen Dosen bewirkt das Adrenalin Dyspnoë, Herabsetzung der Sensibilität, der Reflexe und der willkürlichen Bewegungen und schließlich Lähmung. Bei Injektion von Niebennierenextrakt kann auch Diabetes auftreten. Nach LOEPER und CROUZON tritt eine vorübergehende Abnahme der roten Blutkörperchen ein.

Da nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii die Nebennieren anatomisch verändert sind, so hat man vielfach den Versuch gemacht, die Erkrankung als von anderen lokalen Veränderungen, so besonders von pathologischen Zuständen des Sympathicus und der Sympathicusganglien abhängig hinzustellen, doch reichen die bisher erhobenen Befunde nicht für eine solche Deutung hin. Daß in einer kleinen Minderzahl von Fällen die Nebennieren unverändert erschienen sind, kann, selbst wenn die betreffenden Fälle alle richtig diagnostiziert waren (was sicherlich nicht immer der Fall war), nicht als Beweismittel gegen die pathogene Bedeutung der Nebennierendegeneration verwertet werden, da auch eine scheinbar normale Nebenniere abnorm funktioniert haben kann.

Nach CIACCIO, WIESEL und Anderen soll die auf Gefäße wirksame Substanz der Nebennieren durch die Zellen der Marksubstanz der Nebennieren produziert werden (die Rindensubstanz soll ein Entgiftungsorgan darstellen). Diese chromaffinen Zellen kommen auch in den Strängen und Geweben des sympathischen Nervensystems vor, und es soll bei der ADDISONschen Krankheit der Untergang der chromaffinen Zellen die wichtigste Rolle spielen. Andere (KARAKASCHEFF) sind dagegen der Meinung, daß die Erkrankung oder der Verlust der Rindensubstanz der Nebennieren für die Genese der ADDISONschen Krankheit von Bedeutung sei. Fälle von Zerstörung der Marksubstanz durch Blutung mit nachheriger Verkalkung der nekrotischen Masse, die ohne die Erscheinungen der ADDISONschen Krankheit verlaufen sind, lassen sich für diese Annahme verwerten.

Literatur über die Funktion der Nebennieren und über Addisonsche Krankheit.

Abel, *Epinephrin, Zeitschr. f. phys. Chem. 28. Bd. 1899.*
Abelous *et* **Langlois**, *Fonction des capsules surrénales, Arch. de phys. IV 1892.*
Addison, *On the constitut. and loc. effects of disease of the suprarenal capsules, London 1855.*
Alexander, *Die Nebennieren u. ihre Bezieh. z. Nervensystem, Beitr. v. Ziegler XI 1891.*
Alezais *et* **Arnaud**, *Études sur la tuberculose des capsules surrénales et ses rapports avec la maladie d'Addison, Rev. de méd. XI 1891.*
Burger, *Die Nebennieren und der Morbus Addisonii, Berlin 1883.*
Chvosteck, *Störungen d. Nebennierenfunktion, Ergebnisse III 1897.*
Ciaccio, *Secrezione cellul. nelle caps. surrenali, Anat. Anz. XXIII 1903.*
Dubois, *Toxité des extraits des caps. surr., A. de phys. VIII 1896.*
Félicine, *Bezieh. zw. Blutgef. u. Zellen d. Nebennieren, Arch. f. mikr. An. 63. Bd. 1903.*
Foà, *Patol. delle capsula surrenali, A. per le Sc. Med. XXIV 1900.*
v. Fürth, *Brenzkatechin u. ähnl. Subst. d. Nebennieren, Z. f. phys. Chem. 29. Bd. 1899.*
Gerhardt, *Blutdruck steigernde Subst. d. Nebennieren. A. f. exp. Path. 44. Bd. 1900.*
Gottlieb, *Wirkung der Nebennierenextrakte, A. f. exp. Path. 38. Bd. 1896 u. 43. Bd. 1899.*
Hecht, *Suprarenin, Münch. med. Woch. 1904.*
v. Kahlden, *Ueb. Addison'sche Krankheit, B. v. Ziegler XI 1891, u. C. f. P. VII 1896 (Lit.).*
Karakascheff, *Z. path. Anat. d. Nebennieren, Beitr. v. Ziegler XXVI 1904.*
Lewin, *Morbus Addisonii, Charité-Ann. X 1885 u. XVII 1892.*
Linser, *Nebennieren u. Körperwachstum, Beitr. v. Bruns, 37. Bd. 1903 (Lit.).*
Loebisch, *Adrenalin, Jahrb. v. Eulenburg II 1904 (Lit.).*
Loeper *et* **Crouzon**, *Action de l'adrénalin sur le sang., A. de méd. exp. 1904.*
Manasse, *Ueb. d. Bezieh. der Nebennieren z. d. Venen, Virch. Arch. 87. Bd. 1894.*
Mosse, *Autointoxikation bei Morbus Addisonii, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Oliver, *On the therap. employ. of the suprarен. glands., Brit. Med. Journ. II 1895.*
Rolleston, *The suprarenal bodies, Brit. Med. Journ. 1895.*
Schäfer, *Ueber interne Sekretion, Wien med. Bl. 1895.*
Scymonowicz, *Funktion der Nebennieren, Pflügers A. 64. Bd. 1896.*
Tizzoni, *Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren, B. v. Ziegler VI 1889.*
De Vecchi, *Exper. Tuberkulose der Nebennieren, Cbl. f. a. P. XII 1901.*
Wiesel, *Z. path. An. d. Addisonschen Krankheit, Z. f. Heilk. XXIV 1903.*
Zander, *Funktionelle u. genet. Bezieh. d. Nebenn. z. Gehirn, B. v. Ziegler VII 1890.*

§ 27. Als ein pathologischer Zustand, der durch Ausfall einer Drüsenfunktion verursacht wird, sind auch jene **abnormen Erscheinungen** im Bau und in der Funktion des Körpers anzusehen, welche **durch die Kastration**, d. h. durch die Entfernung der Geschlechtsdrüsen verursacht werden. Werden die Ovarien nach eingetretener Geschlechtsreife entfernt, so hören die menstruellen Blutungen meist sofort, selten erst nach längerer Zeit auf. Der Geschlechtstrieb und das Wollustgefühl nehmen meist ab, können aber auch erhalten bleiben. Der Rest des Genitalapparates erleidet eine Rückbildung, die vornehmlich am Uterus sich geltend macht. Von nervösen Erscheinungen stellen sich am häufigsten Wallungen mit Hitzegefühl und Rötung der Haut, namentlich des Gesichts, oft verbunden mit Schweißausbrüchen ein, und zwar namentlich in der ersten Zeit nach der Kastration. Die Gemütsstimmung bleibt oft unverändert oder wird heiterer, namentlich wenn durch die Kastration die Frauen von schweren Leiden befreit werden. Zuweilen stellt sich auch gedrückte, melancholische Stimmung ein. Werden die Drüsen schon in der Kindheit exstirpiert oder zerstört, so pflegt sich der Körperbau durch stärkere Entwickelung der Muskulatur, durch Aenderung der Ausbildung des Beckens und durch Ausbleiben der Entwickelung der Brüste so zu verändern, daß die sekundären Sexualcharaktere undeutlich werden.

Kastration beim Manne bewirkt keine erheblichen Aenderungen des Körperbaues. Werden dagegen Knaben kastriert, so verliert der

Körperbau an männlichem Charakter. Es findet eine gesteigerte Fettablagerung namentlich am Bauche statt, während die Muskulatur nur schwach entwickelt ist, die äußeren Genitalien bleiben in der Entwickelung zurück, die Prostata verkümmert, die Entwickelung von Bart- und Schamhaaren bleibt aus. Der Kehlkopf bleibt klein und die Stimme ist knabenhaft. Den geistigen Funktionen fehlt es an Energie und Kraft.

Bei kastrierten Hirschen bleibt die Entwickelung des Geweihes aus, bei Hähnen verkümmern der Kamm, die Bartläppchen und die Ohrscheiben, während das Federkleid sich lebhafter entwickelt (Sellheim). Beim Ochsen erfahren die Hörner und die Zitzen eine stärkere Entwickelung als beim Stier.

Nach White, Kirby, Kümmel, Bruns und Anderen hat die Kastration bei ausgewachsenen Tieren eine Verkleinerung der Prostata zur Folge, und es soll sich auch bei alten Männern, die an Prostatahypertrophie leiden, eine Verkleinerung der vergrößerten Prostata durch Kastration erzielen lassen. Andere (Czerny, Socin) äußern sich weniger günstig über die Operation bei Prostatahypertrophie.

In welcher Weise die Exstirpation der Geschlechtsdrüsen auf den Gesamtorganismus wirkt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Von manchen Autoren wird angenommen, daß dadurch ein von den Geschlechtsdrüsen aus durch das Nervensystem vermittelter trophischer Einfluß auf die Gewebe zum Ausfall komme. Auf einen Wegfall nervöser Erregungen wird man wohl das Ausbleiben der Menses ansehen können, und es hängt vielleicht auch die Atrophie des Uterus damit zusammen, im übrigen ist es wahrscheinlicher, daß in den Geschlechtsdrüsen sich bildende chemische Substanzen (Oophorin und Spermin) einen gewissen Einfluß auf die Funktionen, das Wachstum und die Ausbildung des Körpers ausüben.

Nach Untersuchungen von Loewy und Richter setzt Kastration von Hündinnen die Oxydationskraft der Körperzellen herab, und es findet eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs um 20 Proz. statt. Nach Brever und v. Seller nimmt die Menge des Hämoglobins und der roten Butkörperchen ab. Getrocknete Ovarialsubstanz oder Oophorin von Ovarien der Kuh oder des Schweines steigert, der Operierten verfüttert, den Sauerstoffverbrauch sogar bis über die vor der Kastration beobachtete Mitte. Hodenpräparate zeigen keinen Einfluß. Bei männlichen Hunden zeigen sich ähnliche Verhältnisse. Spermin hebt den Gaswechsel nur sehr wenig, Oophorin sehr bedeutend (bis 44 Proz.).

Zoth und Pregl, welche Experimentaluntersuchungen über die Wirkung von Glycerinextrakt von Tierhoden angestellt haben, geben an, daß Injektionen dieses Extraktes die Wirkung der Muskelübung sehr bedeutend erhöhen.

Nach Untersuchungen von Born und L. Fraenkel scheint auch dem Corpus luteum eine innere Funktion zuzukommen. Sie soll einerseits der Ernährung des Uterus vorstehen und die Insertion des befruchteten Eies im Uterus ermöglichen, andererseits auch die Menstruation auslösen.

Literatur über die Folgen der Kastration und über die innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen.

Alterthum, *Folgezust. nach Kastration, Beitr. v. Hegar II 1899.*

Breuer* u. *v. Seiller, *Einfl. d. Kastration auf d. Blutbefund, A. f. exp. Path. 50. Bd. 1903.*

Brown-Séquard, *Expér. dém. la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux, A. d. phys. 1899, 1890 u. 1891.*

v. Bruns, *Behandlung d. Prostatahypertrophie durch Kastration, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. I 1896 (Lit).*

Buschan, *Brown-Séquardsche Methode, Eulenburgs encyklop. Jahrb. IV 1894 u. Berlin 1895; Organsafttherapie, Eulenburgs Realencyklop. XVIII 1898.*

Curatuto* et *Tarulli, *Infl. de l'ablation des ovaires sur le métabolisme organique, A. ital. de biol. XXIII 1895.*

Czerny, *Kastration bei Prostatahypertrophie, D. med. Woch. 1894.*

Fraenkel, L., *Funktion des Corpus luteum, A. f. Gyn. 68. Bd. 1903.*

Fürbringer, *Behandl. v. Erkrankungen m. Gewebsflüssigkeiten, D. med. Woch. 1894.*

Gottschalk, *Kastrationsatrophie der Gebärmutter, A. f. Gyn. 53. Bd. 1897.*

Hegar, *Korrelationen der Keimdrüsen und Geschlechtsbestimmung, Freiburg 1903.*
Kümmel, *Operative Heilung der Prostatahypertrophie, Berlin. Klinik 86. Bd. 1895 (Lit.).*
Liesau, *Einfluss der Kastration auf den weibl. Organismus, I.-Diss. Freiburg 1896 (Lit.).*
Lilienfeld, *Befund am Genitalapp. nach Kastration, Z. f. klin. Med. XXIX 1898 (Lit.).*
Loewy u. Richter, *Sexualfunktion u. Stoffwechsel, A. f. Anat. Suppl. 1899.*
Luthje, *Ueber die Kastration und ihre Folgen, A. f. exp. Path. 48. Bd. 1902.*
Metschnikoff, *Spermatoxine et Antispermatoxine, Ann. de l'Inst. Pasteur 1900.*
Möbius, *Die Wirkungen der Kastration, Halle 1903.*
Poehl, *Die phys. Chemie und Grundlagen der Spermintherapie, St. Petersburg 1898.*
Sellheim, *Sekundäre Geschlechtscharaktere, Beitr. v. Hegar I 1898 u. V 1902.*
Socin, *Kastration u. Prostatahypertrophie, Korr. f. Schweizer Aerzte 1896.*
Zoth u. Pregl, *Wirkung orchitischen Extraktes, Pflügers A. 62. Bd. 1895.*

V. Ueber das Fieber und seine Bedeutung.

§ 28. Gewinnen Organerkrankungen den Charakter von **Allgemeinleiden**, oder treten Erkrankungen von vornherein unter dem Bilde eines solchen auf, so stellt sich außerordentlich häufig jener eigenartige Symptomenkomplex ein, welcher als **Fieber** bezeichnet wird, und es sind namentlich die mit Vergiftungserscheinungen verbundenen Infektionskrankheiten, in deren Verlauf das Fieber eine wichtige Rolle spielt. Das charakteristische Merkmal des Fiebers besteht in der Erhöhung der Eigenwärme, doch gesellen sich dazu gewöhnlich noch andere Erscheinungen, so namentlich Steigerung der Pulsfrequenz, Störungen der Blutverteilung, Aenderungen des Gaswechsels in den Lungen und der Ausscheidungen im Urin. Meist besteht auch das subjektive Gefühl des Krankseins, doch ist dies keine notwendige Teilerscheinung des Fiebers, sondern eine besondere Wirkung der mit Vergiftungserscheinungen verbundenen Infektion, die gleichzeitig mit der fieberhaften Temperatursteigerung oder auch vor oder nach derselben auftritt.

Wie die Beobachtung des gesunden Menschen lehrt, erhält sich dessen Körpertemperatur trotz des Wechsels der Temperatur in der Umgebung und trotz aller anderweitigen Aenderungen der Außenbedingungen auf einer mittleren Höhe von 37,2—37,4° C. Die absoluten Schwankungen zwischen Abend und Morgen betragen 1—1,5° C, wobei das Maximum auf den Abend fällt.

Die Erhöhung der Eigenwärme über die Temperatur der Umgebung wird dadurch erzielt, daß durch die im Organismus, namentlich in Muskeln und Drüsen sich vollziehenden chemischen Umsetzungen Wärme produziert wird, und zwar etwa so viel, daß der Körper in einer halben Stunde um 1° erwärmt würde. Dieser Wärmeproduktion steht eine Wärmeabgabe gegenüber, welche wesentlich durch die Haut, die Lunge und die Auswurfsstoffe erfolgt. Sowohl die Wärmeproduktion, als auch die Wärmeabgabe stehen unter dem Einfluß des Nervensystemes, und die von letzterem ausgehende Regulierung beider Vorgänge ermöglicht die Erhaltung einer konstanten Temperatur.

Bei einem Aufenthalt in niedrig temperierten Medien wird die Wärmeproduktion (wesentlich durch Vermittelung der Muskeln) gesteigert, die Wärmeabgabe durch Kontraktion der Hautgefäße und durch Hemmung der Schweißsekretion vermindert.

Bei einem Aufenthalt in einem warmen Medium wird durch Erhöhung der Zahl der Respirationen, durch Erweiterung der Hautarterien und durch Sekretion von Schweiß die Wärmeabgabe gesteigert.

Bei jenen Zuständen, welche wir als **Fieber** bezeichnen, ist die Regulierung der Wärmeproduktion und der Wärmeabgabe gestört, und zwar zu Gunsten der Wärmeproduktion, so daß die Temperatur des Körpers sich mehr oder weniger über die Norm erhebt (Fig. 9—11). Temperatursteigerungen (im Rectum gemessen) bis zu 38° C werden als hochnormal, solche von 38—38,5 als leicht febril, solche von 38,5—39,5 als mäßig febril, solche von 39,5—40,5 als ausgesprochen febril, solche über 40,5 (Abends) als hochfebril, solche über 41 als hyperpyretisch bezeichnet.

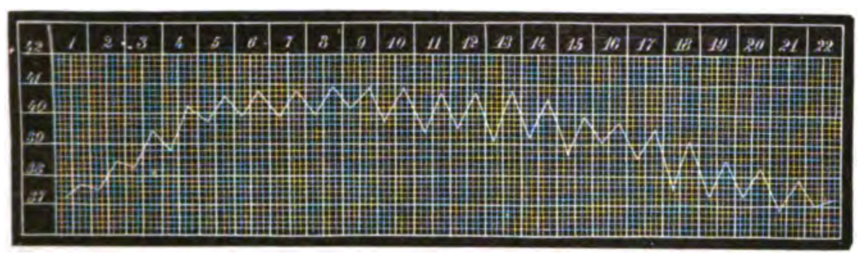


Fig. 9. Temperaturkurve einer Febris continua remittens mit langsam ansteigender und allmählich abfallender Temperatur (Typhus abdominalis).

Man kann beim Fieber vier **Perioden** unterscheiden. Die erste, welche als **pyrogenetisches** oder als **Initial-Stadium** oder als **Stadium incrementi** bezeichnet wird, entspricht jener Zeit, in welcher die zuvor normale Temperatur den für die betreffende Krankheit auf ihrer Höhe charakteristischen Durchschnittsgrad erreicht. Sie ist bald nur kurz (Fig. 10), eine halbe Stunde bis 2 Stunden lang und dann meist mit Schüttelfrost verbunden, bald länger (Fig. 9), ein bis mehrere Tage lang, und verläuft dann meist ohne Schüttelfrost, wohl kann aber Frösteln wiederholt vorkommen.

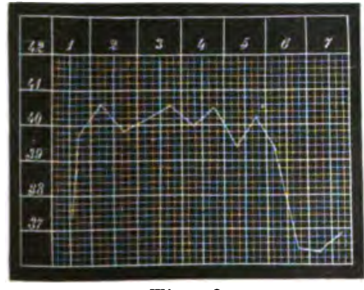


Fig. 10.

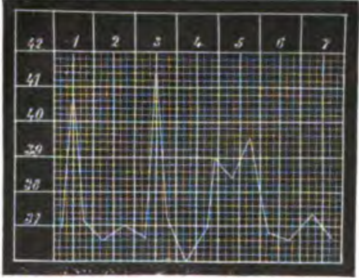


Fig. 11.

Fig. 10. Temperaturkurve einer Febris continua mit rasch ansteigender und rasch abfallender Temperatur (Pneumonie).

Fig. 11. Temperaturkurve einer Febris intermittens tertiana (Malaria).

In der zweiten, als **Fastigium** bezeichneten Periode, deren Dauer je nach der Krankheit sehr verschieden ist und zwischen wenigen Stunden und mehreren Wochen schwankt, erreicht die Temperatur einen oder mehrere akme-artige Gipfelpunkte, zwischen denen mehr oder minder erhebliche Remissionen auftreten.

Im Stadium der **Entfieberung** oder der **Deferveszenz**, auch **Stadium decrementi** genannt, kehrt die Körpertemperatur wieder zur Norm zurück. Erfolgt diese Rückkehr durch einen rapiden Abfall der Temperatur (Fig. 10), so wird dies als **Krisis**, erfolgt sie langsam (Fig. 9), als **Lysis** bezeichnet. Erstere ist meist mit profuser Schweißbildung verbunden, und es sinkt die Temperatur in wenigen Stunden oder längstens in 1—$1^1/_2$ Tagen um 2 bis 3, mitunter sogar um 5 bis 6° C. Bei der Lysis dauert das Absinken der Temperatur 3 bis 4 und mehr Tage und ist entweder kontinuierlich oder aber intermittierend.

Die Grenze zwischen Fastigium und Deferveszenz ist nicht immer scharf ausgesprochen, und es können vor letzterer noch Temperatursteigerungen auftreten, eine Erscheinung, welche man als **Perturbatio critica** bezeichnet. Schieben sich zwischen das Fastigium und die Deferveszenz mehrere Tage der Unentschiedenheit mit auffallenden Schwankungen nach oben und nach unten, so nennt man dies ein **amphiboles Stadium.** Zuweilen kommt auch eine kurze Periode vor, in welcher die Temperatur schon etwas gesunken, aber immer noch über die Norm erhöht ist, um erst nach einigen Tagen durch einen raschen oder durch einen allmählichen Abfall zur Norm zurückzukehren.

Im Stadium der **Rekonvaleszenz** kehrt die Temperatur zu ihren normalen Verhältnissen zurück. Die Regulierung ist in dieser Zeit noch unvollkommen, so daß häufig leichte Steigerungen, nicht selten auch subnormale Temperaturen auftreten.

Ist während des Verlaufes eines Fiebers die Tagesschwankung gering, so daß der Unterschied zwischen Maximum und Minimum nicht mehr als in der Norm beträgt, so bezeichnet man dies als **Febris continua** (Fig. 10). Sind die Differenzen größer, so spricht man von **Febris subcontinua, F. remittens** (Fig. 9) und **F. intermittens** (Fig. 11). Bei letzterer wechseln Zeiten der Fieberlosigkeit (Apyrexie) mit Zeiten hoher Temperatur ab, und jeder Paroxysmus hat dabei eine Initialperiode, ein Fastigium und eine Deferveszenz. Bei der als **Febris recurrens** bezeichneten Infektionskrankheit stellt sich zuerst eine Febris continua ein, welche nach einigen Tagen kritisch abfällt. Nach etwa einer Woche kann ein zweiter und nach einem zweiten Stadium der Apyrexie noch einer dritter Fieberanfall auftreten.

Manche Krankheiten, wie z. B. Typhus abdominalis, Pneumonie, Masern, Recurrens etc., sind durch eine typische Temperaturkurve charakterisiert, andere, wie z. B. Pleuritis, Endocarditis, Diphtherie, Tuberkulose, Phlegmone etc., zeigen keinen typischen Fieberverlauf.

Die **Erhöhung der Körpertemperatur** im Fieber ist zunächst auf eine Steigerung der Wärmeproduktion durch Steigerung der chemischen Umsetzungen im Körper zurückzuführen. Der respiratorische Gaswechsel, die Ausscheidung von Kohlensäure, die Aufnahme von Sauerstoff sind erhöht, ein Beweis, daß die Verbrennungsvorgänge und damit auch die Wärmeproduktion gesteigert sind. Zugleich ist auch die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Bestandteile des Harnes (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) erhöht, und zwar durchschnittlich um 70—100 %, unter Umständen sogar bis aufs Dreifache. Es ist sonach auch der Zerfall der eiweißartigen Substanzen des Körpers, des Organeiweißes, gesteigert, und zwar schon in der Latenzperiode des Fiebers.

Die Steigerung der Wärmeproduktion ist bei den einzelnen Fiebern sehr verschieden, erreicht aber im allgemeinen nicht jene Grade, die

man durch starke Muskelaktion und durch Ueberfütterung mit Eiweiß erreichen kann. Sie ist am höchsten zur Zeit des initialen Schüttelfrostes, indem hierbei heftige Muskelkontraktionen die Wärmebildung erhöhen.

Die zweite Ursache der Erhöhung der Eigenwärme ist die mangelhafte Wärmeabgabe. Auf der Höhe des Fiebers gibt der Fiebernde zwar im allgemeinen mehr Wärme ab als der Gesunde, allein es reicht diese Wärmeabgabe nicht hin, um den Ueberschuß von Wärme wegzuschaffen. Die Wärmeproduktion ist kontinuierlich gesteigert, die Wärmeabgabe ist unregelmäßig.

Im Initialstadium sind die Hautgefäße zufolge Erregung der Vasomotoren kontrahiert, die Haut blaß, die Wärmeabgabe gering, unter Umständen sogar geringer als in der Norm.

Fieberfrost tritt dann auf, wenn durch Kontraktion der peripheren Arterien die Blut- und damit auch die Wärmezufuhr zu den Hautnerven plötzlich vermindert wird, während im Innern die Temperatur steigt.

Im zweiten Stadium des Fiebers wird zwar die Haut oft heiß und ist gerötet; es treten ferner bei einigen Krankheiten auch Schweiße auf, allein die dadurch erzielte Erhöhung der Wärmeabgabe ist nicht hinreichend zur Erniedrigung der Temperatur auf die Norm. Die erhöhte Reizbarkeit der Vasomotoren oder die mangelhafte Erregbarkeit der Vasodilatatoren erhält sich auch in dieser Zeit noch und hat zur Folge, daß die Hauttemperatur erheblich schwankt, und danach auch die Wärmeabgabe. Die Haut ist bald blaß und kalt, bald rot und heiß, und es können die Hände kalt sein, während der Rumpf heiß ist. Es arbeiten danach die Regulationsvorrichtungen der Wärmeabgabe fehlerhaft.

In der **Entfieberungsperiode** ändert sich das Verhältnis der Wärmeabgabe zur Wärmeproduktion zu Gunsten der ersteren. Die Hautgefäße erweitern sich, die von reichlichem Blut durchströmte Haut gibt reichlich Wärme ab, und bei kritischem Abfall des Fiebers stellen sich meist profuse Schweiße ein.

Die **Ursache des Fiebers** kennen wir genauer nicht, doch läßt sich so viel sagen, daß das Fieber meistens die Folge der Aufnahme eines schädlichen Agens in die Säftemasse des Körpers ist. In manchen Fällen stammt dieses schädliche Agens nachweislich aus einem örtlichen Herde, z. B. aus erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungsherden der Haut. Experimentell läßt sich Fieber durch sehr verschiedene Prozeduren, z. B. durch Infusion fremdartigen Blutes in das Gefäßsystem eines Versuchstieres, durch Einspritzung in Zersetzung begriffener tierischer oder vegetabilischer Substanzen und durch zahlreiche Infektionen hervorrufen. Beim Menschen sind es namentlich die Infektionskrankheiten, welche wir als den Effekt eigenartiger, im Körper sich vermehrender Mikroparasiten ansehen, bei denen Fieber auftritt.

Wahrscheinlich ist, daß die im Organismus sich vermehrenden Mikroparasiten teils direkt, teils durch Bildung ungeformter Fermente den Zerfall gelöster und fester Körperbestandteile steigern, und daß zugleich Stoffe entstehen, welche nach Art von Giften auf das Nervensystem einwirken. Diese Einwirkung kann man sich so vorstellen, daß einesteils durch Erregungszustände die Tätigkeit der Muskeln und Drüsen und damit auch der wärmebildende Stoffwechsel erhöht wird,

daß andererseits durch mangelhafte und gestörte Funktion der Schweißnerven sowie der Vasomotoren die Wärmeabgabe hinter der Wärmeproduktion zurückbleibt, daß zwar der Organismus die Temperatur noch zu regulieren versucht, aber zufolge der Störungen in den Regulationsvorrichtungen sie nicht mehr auf der normalen Höhe zu erhalten vermag. Welcher Anteil an der Erhöhung der Körpertemperatur der direkten Einwirkung der Bakterien und der von ihnen gebildeten Fermente, welcher dem durch Nervenerregung gesteigerten Stoffwechsel sowie der Störung der Wärmeabgabe zufällt, ist nicht zu bestimmen und ist sicherlich in den einzelnen Fällen wechselnd. Daß unter Umständen Veränderungen im Nervensystem ohne Verunreinigung der Gewebssäfte genügen, eine fieberhafte Temperatursteigerung zu verursachen, dafür spricht, daß Fieber bei epileptischen Anfällen, bei Agitationszuständen im Verlaufe der progressiven Paralyse. nach heftigem Schreck, nach Einführung eines Katheters in die Harnblase etc. auftreten kann. Nach Untersuchungen von RICHET, ARONSOHN und SACHS kann man bei Tieren durch einen Stich, welcher außer der Hirnrinde auch das Corpus striatum trifft, bedeutende Erhöhung der Körpertemperatur mit Steigerung des respiratorischen Gaswechsels und der Stickstoffausscheidung (ARONSOHN und SACHS) erzielen, und das nämliche läßt sich auch durch elektrische Reizung der genannten Hirnteile erreichen. Immerhin sind Fieber, welche lediglich auf nervösen Störungen beruhen, selten und treten gegenüber den Infektionsfiebern ganz in den Hintergrund.

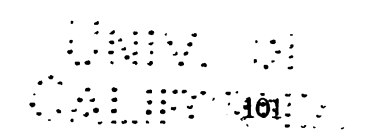
Mit der Erhöhung der Temperatur im Fieber ist meist auch eine **Beschleunigung der Pulsfrequenz** verbunden, doch kann die Wirkung der Wärmeerhöhung durch Erregung des Vagus (Basilarmeningitis) erheblich modifiziert, die Pulszahl vermindert werden. Der Puls ist bald voll und groß, bald zufolge mangelhafter Herzkontraktionen leer.

Die Schwächung der Kontraktionen des Herzmuskels hängt teils von der anhaltenden Höhe der Temperatur, teils von schädlichen Substanzen ab, welche durch den krankhaften Prozeß entstehen, der betreffenden Krankheit eigentümlich sind und entweder auf die Muskelsubstanz oder auf das Nervensystem schädlich einwirken.

Bei fieberhaften Krankheiten ist meist das Gefühl des Krankseins stark ausgesprochen, der Kopf eingenommen. Bei schwerem Fieber treten Trübung des Bewußtseins, Reiz und Depressionserscheinungen, Hallucinationen, Delirien, apathische Zustände. unwillkürliche Entleerungen, zitternde Bewegungen der Hände, Krämpfe (bei Kindern) etc. auf. Die Körpermuskeln werden schwach, nicht selten auch schmerzhaft. Die Verdauung liegt darnieder, der Appetit nach Speise ist gering, der Durst dagegen gesteigert, der Mund trocken. Die Atmungsfrequenz ist gesteigert; bei Eintritt von Muskelschwäche wird sie oberflächlich. Die Harnsekretion ist gewöhnlich vermindert, der Gehalt an Harnstoff im Harn vermehrt, an Kochsalz verringert.

Bei lange dauerndem Fieber tritt eine starke Konsumption des Körpers ein, indem ein großer Teil des Körpereiweißes und des Körperfettes zerstört wird.

Wie weit im Einzelfalle die erwähnten Symptome von der Erhöhung der Temperatur, wie weit von der Schädigung des Organismus durch den spezifischen krankhaften Prozeß selbst abhängen, ist schwer zu entscheiden, doch dürften die schweren Affektionen des Nerven-



systemes größtenteils als eine Folge der Infektion und Intoxikation anzusehen sein.

Der Tod tritt am häufigsten infolge von Insufficienz des Herzens ein, doch können auch die Schwere der Infektion und der Intoxikation, die Konsumption der Kräfte, sowie eine exzessive Temperatursteigerung bis 43, 44 und 45° den Tod herbeiführen. Es ist indessen zu bemerken, daß unter Umständen sehr hohe Temperaturen längere Zeit ertragen werden und zu keinem tödlichen Ausgang führen, und daß danach auch ein bei sehr hohen Temperaturen erfolgender Tod nicht ohne weiteres auf die abnorme Temperaturerhöhung zurückzuführen, vielmehr zum Teil oder auch ganz als eine Folge der Infektion anzusehen ist (vergl. § 3).

Die Frage nach dem **Wesen des Fiebers,** welches Galen als Calor praeter naturam bezeichnete, ist in den letzten Jahrzehnten durch zahlreiche exakte klinische und experimentelle Untersuchungen sehr gefördert worden, und wir haben durch dieselben sowohl die hierbei auftretenden Aenderungen des Stoffwechsels, die vermehrte Sauerstoffaufnahme und die vermehrte Stickstoff- und Kohlenstoffausscheidung, als auch die Störungen in der Wärmeabgabe kennen gelernt. Wenn wir gleichwohl nicht einen vollen Einblick in alle die krankhaften Lebensvorgänge haben, welche gegebenenfalls einen fieberhaften Zustand verursachen, so liegt das daran, daß die Causa efficiens des Fiebers keine einheitliche, sondern vielmehr eine sehr verschiedene ist, und daß auch die fieberhafte Erhöhung der Eigenwärme nicht immer genau in derselben Weise zu stande kommt. Es wird schon die Steigerung der im Körper sich vollziehenden Umsetzungs- und Oxydationsvorgänge nicht immer in derselben Weise ausgelöst. Sodann ist aber auch die Störung der Wärmeabgabe durch die Hautausstrahlung und Wasserverdunstung nicht immer die nämliche, wechselt vielmehr sowohl im Verlauf einer fieberhaften Erkrankung als auch bei den verschiedenen Fieberformen. Dementsprechend ist auch die Rolle, welche das Nervensystem für das Zustandekommen der fieberhaften Temperatursteigerung spielt, nicht in jedem Falle die nämliche. Nach Aronson besteht das Wesen des Fiebers in einer krankhaft gesteigerten Reizung der Wärmezentra, wodurch der motorisch-trophische Apparat der Körpermuskeln zu erhöhter Wärmeproduktion und Veränderungen in der Wärmeabgabe angeregt wird. Die Fiebertypen werden durch die Reizarten, die namentlich bei den Infektionskrankheiten sehr mannigfach sind, bestimmt. Der Grundtypus ist die durch direkte mechanische, elektrische oder chemische Reizung des Wärmezentrums mit Ausschluß jeder anderen Erkrankung des Körpers auftretende Erhöhung der Körpertemperatur. Nach Senator ist im Fieber keine Uebereinstimmung zwischen Wärmehaushalt und Stoffumsatz nachweisbar, und man muß danach annehmen, daß im Fieber noch aus anderen Vorgängen als aus solchen, welche zur Bildung von Harnstoff und Kohlensäure führen, Wärme entwickelt wird. Nach Herz soll bei den Umlagerungen im Molekül des Zellprotoplasmas, wie sie in vielen Zellen bei Fieberkranken stattfinden und zum Absterben des Protoplasmas führen, Wärme frei werden, ferner auch durch Quellungs- und Gerinnungsvorgänge im Protoplasma, während zugleich die Herabsetzung der Regenerationsvorgänge im Fieber auch eine Verminderung der Wärmebindung bedingt. Krehl und Matthes sind dagegen der Ansicht, daß Oxydationen die einzige Quelle der Wärme sind.

Literatur über Fieber.

Aronson, *Das Wesen des Fiebers, D. med. Woch. 1902.*
Aronson u. Sachs, *Bezieh. d. Gehirns z. Körperwärme, Pflügers Arch. 37. Bd. 1885.*
Finkler, *Ueber das Fieber, Bonn 1882.*
Franke, *Die menschliche Zelle, Leipzig 1893.*
Gangolphe et Courmont, *La fièvre conséc. à l'oblitération vasculaire, A. de méd. exp. III 1891.*
Girard, *L'influence du cerveau sur la chaleur animale, A. d. phys. VIII 1886.*
Glax, *Ueber die Wasserrentention im Fieber, Jena 1894.*
Guyon, *L'hyperthermie centrale, conséc. aux lés. du cerveau, A. de méd. exp. 1894.*



Hammerschlag, *Bezieh. des Fibrinfermentes zum Fieber, A. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*
Herz, *Untersuchungen über Wärme und Fieber, Wien 1893.*
Jürgensen, *Die Körperwärme des gesunden Menschen, Leipzig 1878.*
Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*
Krehl u. Matthes, *Entstehung der Temperatursteigerung des fiebernden Organismus, A. f. exp. Path. 38. Bd. 1897 (Lit.); Eiweißzerfall, ib. 40. Bd. 1898.*
Liebermeister, *Pathol. u. Ther. d. Fiebers, Leipzig 1875; Spezielle Pathol., Leipzig 1887.*
Löwit, *Die Lehre vom Fieber, Jena 1897.*
Loewy, *Stoffwechseluntersuchungen im Fieber, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
May, *Der Stoffwechsel im Fieber, Zeitschr. f. Biol. 30. Bd. 1893.*
Mosso, *Influence du système nerveux sur la température animale, A. ital. de biol. VII 1886; La doctrine de la fièvre et les centres thermiques cérébraux, ib. XIII 1890.*
Naunyn, *Experimentelles zur Lehre vom Fieber, A. f. exp. Pathol. XVIII 1884 (Lit.).*
Rabe, *Die modernen Fiebertheorieen, Berlin 1894.*
Rosenthal, *Wärmeproduktion im Fieber, Biol. Cbl. XI 1891.*
Roussy, *Rech. exp. sur la pathogénie de la fièvre, Arch. de phys. II 1890.*
Sarbó, *Ueber hysterisches Fieber, Arch. f. Psych. 23. Bd. 1891.*
Schultze, *Wärmehaushalt nach dem Wärmestich, Arch. f. exp. Pathol. 43. Bd. 1899.*
Senator, *Unters. über den fieberh. Prozeß, Berlin 1873, u. A. f. Anat. u. Phys. 1872.*
Stern, *Wärmeregulation im Fieber, Zeitschr. f. klin. Med. 20. Bd. 1892.*
Ughetti, *Das Fieber, Jena 1895 (Lit.).*
Unverricht, *Ueber das Fieber, Leipzig 1898.*
Welch, *On the general pathology of fever, Philadelphia 1888.*
Wunderlich, *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten, Leipzig 1870.*
Zuntz, *Ueber den Stoffwechsel fiebernder Tiere, Arch. f. Psych. 1882.*

DRITTER ABSCHNITT.

Schutzkräfte und Heilkräfte des menschlichen Organismus. Erwerbung von Immunität.

I. Die natürlichen Schutzvorrichtungen, Schutzkräfte und Heilkräfte des menschlichen Organismus und ihre Wirkung.

§ 29. Den mannigfachen schädlichen Einwirkungen, welche den Menschen im Laufe des Lebens treffen, steht der menschliche Organismus nicht wehrlos gegenüber; er besitzt vielmehr verschiedenartige **Schutzvorrichtungen** und **Schutzkräfte**, vermöge deren er in vielen Fällen die Schädlichkeiten abwehren oder wenigstens deren verderblichen Einfluß rasch ausgleichen kann, so daß eine Erkrankung entweder ganz ausbleibt oder sich auf eine geringe örtliche Läsion beschränkt und weit hinter derjenigen Erkrankung zurückbleibt, welche nachgewiesenermaßen durch die betreffende Schädlichkeit verursacht werden kann. Wie die Art der schädlichen Einwirkung, so ist auch die der Abwehr eine sehr mannigfache, und es greift dieselbe auch zu sehr verschiedenen Zeiten ein, d. h. bald schon, ehe überhaupt eine Gewebsschädigung eingetreten ist, bald erst nachdem eine solche bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten ist und sich teils durch Uebergreifen auf die Nachbarschaft oder durch Metastase, teils durch Vergiftung der Körpersäfte oder durch Störung der Organfunktionen weiter auszubreiten droht.

Ist die Umgebung des Körpers relativ kalt oder relativ warm, so treten alsbald die regulativen Funktionen in Tätigkeit, vermöge deren der Organismus die Wärmeproduktion und die Wärmeabgabe steigern oder verringern kann, und es kann danach auch der Körper sich innerhalb gewisser Grenzen vor dem Einfluß der umgebenden Temperatur schützen. Funktionieren die Regulationsvorrichtungen mangelhaft, z. B. infolge von Betrunkenheit, so geht danach auch ein Mensch leichter an Abkühlung zu Grunde, als unter normalen Verhältnissen.

Gegenüber gröberen mechanischen Einwirkungen kann man von besonderen Schutzvorrichtungen nicht sprechen, doch ist zu bemerken, daß die Gewebe vermöge ihrer physikalischen Beschaffenheit geeignet sind, zahlreichen Traumen Widerstand zu leisten, ohne selbst Schaden zu nehmen. Gelangen kleine feste Körper, Staubpartikel, auf die Schleimhäute des Respirationsapparates und des Darmtraktus, so bildet zunächst das Epithel einen Schutz gegen deren Aufnahme in

die Gewebsspalten, des weiteren werden sie aber auch noch durch die Bewegung der Flimmerhaare, wo solche vorhanden sind, wieder weitergeschafft oder durch Schleim, den das Epithel und die Schleimdrüsen produzieren, eingehüllt und in dieser Umhüllung nach außen befördert.

Nicht selten treten auch Zellen an der Oberfläche der Schleimhäute auf, welche die Staubkörner einschließen, in sich aufnehmen und sich dem Sekret der Schleimhaut beimischen. Man begegnet dieser Erscheinung, welche als Phagocytose bezeichnet wird, sowohl auf den Schleimhäuten der Rachenhöhle und der Respirationswege, als in den Alveolen der Lunge, und es können sich an derselben neben Wanderzellen, welche aus dem Gewebsparenchym an die Oberfläche treten und größtenteils aus den Blutgefäßen, sowie aus den in der Schleimhaut befindlichen Herden lymphadenoiden Gewebes stammen, auch Epithelien beteiligen. Diese eigenartige Erscheinung wird dadurch ermöglicht, daß die Zellen kleine Partikel, welche, wie unlöslicher Staub, keinen schädlichen Einfluß auf das Zellprotoplasma ausüben, durch Bewegungen ihres Protoplasmas aufnehmen können. Gelangen die mit Staub beladenen Zellen nach außen, so erscheint die Aufnahme des Staubes durch die Zellen als eine nützliche Tätigkeit, welche die Säuberung des Organs von dem Staube fördert; gelangen sie dagegen, wie das namentlich innerhalb der Lunge geschieht, in die Lymphbahnen und werden sie an deren Ufern abgelagert oder den Lymphdrüsen zugeführt, findet also eine Metastase der Staubzellen in innere Organe statt, so erscheint die Aufnahme des Staubes in die Zellen in weniger günstigem Licht, und man kann in diesem Akt nur dann eine zweckmäßige Erscheinung sehen, wenn man die Staubinfiltration des Lungenbindegewebes und der Lymphdrüsen für weniger nachteilig hält, als die Staubablagerung an der Innenfläche der Alveolen.

Sind Staubpartikel, frei oder in Zellen eingeschlossen, bis in die Lymphdrüsen gelangt, so werden sie hier zurückgehalten und von den Zellen der Lymphdrüsen eingeschlossen, so daß die Lymphdrüsen als ein sicher wirkendes Filter angesehen werden können, welches das Blut und damit auch die inneren Organe vor einer Zufuhr von Staub schützen kann.

Gegen die Wirkung von Giften vermag sich der menschliche Organismus in verschiedener Weise zu schützen. Handelt es sich um ätzende Substanzen, so bieten auf der äußeren Haut die Horndecke, auf den Schleimhäuten der Schleim einen gewissen Schutz, und es kann unter Umständen eine starke Steigerung der Schleimproduktion, z. B. im Magen, die schädliche Wirkung einer ätzenden Flüssigkeit erheblich verringern. Durch Transsudation von Flüssigkeit aus den Blutgefäßen an die Oberfläche der Schleimhaut kann auch eine Verdünnung der ätzenden Lösung zu stande kommen, welche deren Wirkung mildert. Auf der anderen Seite kann dadurch aber auch wieder eine stärkere Verbreitung der schädlichen Substanz an der Oberfläche und damit eine ausgedehntere Schädigung des Gewebes herbeigeführt werden.

Auf manche Gifte, wie Abrin, Cholera-, Tetanus-, Diphtherietoxin, Schlangengift, wirken die Verdauungssäfte so, daß Dosen, die, subkutan injiziert, sicher töten, per os verabreicht, ohne Schaden ertragen werden. Nach Ransom vertragen Meerschweinchen per os verabreichte Mengen von Tetanotoxin, welche der 300000fachen tödlichen Minimaldosis ent-

sprechen. Nach NENCKI und Anderen wird diese Entgiftung durch die Verdauungsenzyme bewirkt, bald mehr durch das Pepsin, bald mehr durch das Trypsin und durch Gemische von Pankreassaft mit Galle. Wahrscheinlich (NENCKI) verursachen die Verdauungsenzyme eine kleine Veränderung im Molekül des Toxins, ähnlich, wie sie die Eiweißstoffe in Albumosen verwandeln, und man kann danach die aus den Toxinen entstehenden Produkte Toxosen oder Toxoide nennen. Auf das durch den Bacillus botulinus erzeugte Wurst-, Fleisch-, Fisch-, Bohnen-, Erbsengift etc. üben die Darmenzyme keinen schädigenden Einfluß aus, und es können danach nach Genuß der betreffenden Speisen schwere tödliche Vergiftungen entstehen.

Wirken Gifte nach ihrer Aufnahme in die Säftemasse schädlich auf das Blut oder auf das Nervensystem, so kann eine günstige Gegenwirkung des Organismus gegeben sein teils durch eine rasche Abscheidung des Giftes durch Nieren, Leber, Darm, Pankreas, Speicheldrüsen, Milchdrüsen, Schweißdrüsen und Lunge, teils durch Ueberführung in schwerlösliche Verbindungen, die in einzelnen Organen (Leber) abgelagert werden, teils durch Verwandlung der Gifte in relativ unschädliche, leichtlösliche Verbindungen, die in den Kreislauf übergeführt und ausgeschieden werden.

Ueber natürliche Immunität gegen Gifte oder natürliche Giftfestigkeit wissen wir zur Zeit wenig, doch ist es zweifellos, daß manche Gifte nur für bestimmte Organismen giftig sind, und es ist auch der Mensch gegen manche Gifte, die für bestimmte Tiere verderblich sind, giftfest. Es gilt dies namentlich für die Toxine (§ 11), wie sie von Bakterien oder auch von höheren Tieren (Schlangen) und Pflanzen (Ricin, Abrin) gebildet werden. Zieht man in Berücksichtigung, daß manche Tiere gegen Gifte, die im menschlichen Körper sehr heftig wirken, wenig oder gar nicht empfindlich sind, daß z. B. der Igel immun resp. giftfest gegen Kantharidin, den Biß giftiger Schlangen, daß Vögel immun gegen Atropin und Opium, Ziegen gegen Blei und Nikotin sind, daß Hunde oder Ratten oder andere Versuchstiere gegen Kadaveralkaloide oder auch gegen Pflanzenalkaloide eine ungleich größere Resistenz zeigen, als der Mensch, so ist es sehr wahrscheinlich, daß auch das Umgekehrte vorkommt. Die natürliche Immunität des Menschen gegen manche Infektionskrankheiten von Tieren kann auf Giftfestigkeit gegenüber den von den betreffenden Bakterien produzierten Toxinen beruhen. Nach EHRLICH kann man die absolute Giftfestigkeit dadurch erklären, daß das betreffende Toxin keine chemische Verwandtschaft zu irgend einem Körperbestandteil besitzt. Eine relative Immunität kann auch darauf beruhen, daß der gesunde Mensch bereits eine gewisse Menge von Antitoxin (z. B. gegen Diphtherietoxin) besitzt.

Unsere Kenntnisse von den chemischen Schutzmitteln des Tierkörpers bei Vergiftungen hat kürzlich FROMM in einer kurzen Uebersicht zusammengestellt. Anorganische Gifte werden vornehmlich durch drei Arten chemischer Reaktion, durch Oxydation, durch Reduktion und durch Paarung mit einem Schutzstoff unter Abscheidung von Wasser unschädlich gemacht. Phosphor und Sulfide werden oxydiert, so daß Phosphorsäure und Schwefelsäure entstehen, die neutralisiert und ausgeschieden werden. Jodsaure und chlorsaure Salze werden in leicht lösliche wenig giftige Jodide und Chloride verwandelt, die ausgeschieden werden. Metallsalze und Metalloxyde werden in Metallalbuminate (salzartige Verbindungen von Metalloxyd und Eiweiß) oder Metallsulfide übergeführt. Anorganische Säuren werden durch Alkali gebunden und in wenig giftige Salze verwandelt.

Organische Gifte können durch Oxydation, durch Reduktion, durch Abspaltung von Wasser und durch Anlagerung von Wasser entgiftet werden. Oft treten mehrere Reaktionen nacheinander ein; meist wird das durch Oxydation oder durch Reduktion entstandene Produkt noch an einen oder an mehrere andere Stoffe unter Abspaltung von Wasser gepaart. Solche Schutzstoffe bilden vornehmlich die durch Zerfall und Oxydation des Eiweißes entstehenden schwefelsauren Salze, das beim Abbau des Eiweißes entstehende Glykokoll und die aus Kohlehydraten durch Oxydation entstehende Glykuronsäure, vielleicht auch der Harnstoff.

Giftige Säuren der Fettreihe können zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden. Phenole und solche Körper, welche durch Oxydation direkt in Phenole übergehen, können durch Paarung an Schwefelsäure löslich, unschädlich und ausscheidbar gemacht werden. Phenol wird z. B. als phenolschwefelsaures Kali ausgeschieden. Benzoësäure und deren Oxydationsprodukte und solche Stoffe, welche direkt in Benzoësäure oder deren Derivate übergeführt werden können, paaren sich an Glykokoll. Trimethylkarbinol, Naphthol, Chloralhydrat erscheinen im Harn an Glykuronsäure gepaart, letztgenanntes nach Ueberführung in Trichloräthylalkohol.

Literatur über Schutzmittel gegen Gift.

Charrin, *Action des sucs digestifs sur les poisons microb., A. d. phys. X. 1898.*
Fraser, *Remarks on the antivenemous properties of the bile, Brit. Med. Journ. 1897.*
Fromm, *Die chemischen Schutzmittel d. Tierkörp. bei Vergiftungen, Straßburg 1903 (Lit.).*
Nencki, Sieber u. Schoumow, *Entgiftung d. Toxine durch Verdauungssäfte, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Ransom, *Schicksal d. Tetanusgiftes nach intestin. Einverleibung, D. med. Woch. 1898.*

§ 30. **Gegenüber den durch Parasiten bedingten Infektionen** und **Intoxikationen** besitzt der menschliche Organismus sehr verschiedenartige **Schutzvorrichtungen** und **Schutzkräfte**, und es spielen dieselben namentlich bei den durch **Bakterien** verursachten Krankheiten eine hochwichtige Rolle. Zunächst besitzt der Mensch gegenüber manchen für Tiere pathogenen Mikroorganismen eine **angeborene Immunität** (z. B. gegen Schweineseuche, Schweinerotlauf, Rinderpest, Rauschbrand der Rinder), so daß die betreffenden Mikroorganismen im Körper sich nicht zu vermehren vermögen und zwar deshalb, weil sie entweder in den menschlichen Geweben nicht die ihnen nötigen Lebensbedingungen finden, oder weil die Anwesenheit bestimmter chemisch wirksamer Substanzen ihre Vermehrung hindert oder sie direkt tötet. Es kann sodann die Immunität auch einfach darauf beruhen, daß die von den betreffenden Bakterien produzierten Gifte in dem betreffenden Organismus unwirksam sind, weil keine chemische Verwandtschaft oder Affinität zwischen dem Gifte und einem Körperbestandteil besteht. Sodann stehen ihm aber auch **gegen die für ihn pathogenen Mikroorganismen gewisse Schutzkräfte** zur Verfügung, und man kann diese je nach der Wirksamkeit in vier Gruppen einteilen, von denen die erste das Eindringen der Bakterien in die Gewebe, die zweite die unbeschränkte örtliche Weiterverbreitung der zur Vermehrung gelangten Bakterien, die dritte den Uebergang derselben in das Blut und die Metastase, die vierte die Intoxikation verhindert oder wenigstens abschwächt und auf ein geringes Maß reduziert.

Als **Schutzmittel gegen das Eindringen der pathogenen Bakterien in die Gewebe** kommen zunächst jene Eigenschaften der Gewebe in Betracht, welche auch das Eindringen des Staubes verhindern, und es spielen hier die schützende Epitheldecke und der Schleim eine sehr wichtige Rolle. Im Respirationsapparat tritt auch die Bewegung der Flimmerhaare, im Magen die für manche

Bakterien giftige Beschaffenheit des Magensaftes in Wirksamkeit. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß viele pathogene Bakterien nicht nur durch die unverletzte äußere Haut, sondern auch durch die unverletzten Schleimhäute ohne eine die Ansiedelung und Vermehrung begünstigende Beihilfe nicht in die Gewebe zu dringen vermögen, und daß der Magensaft nicht selten die Wirksamkeit der Bakterien vernichtet (Pneumoniekokken, Choleraspirillen) oder die Bakterien sogar tötet.

Auch kann, wie es scheint, der Schleim der Schleimhäute die Bakterien nicht nur einhüllen und ihr Eindringen in die Gewebe erschweren und die Fortschaffung begünstigen, es kommt vielmehr auch vor, daß der Schleim auf Bakterien degenerierend wirkt, entweder indem er Substanzen enthält, die für die Bakterien schädlich sind, oder indem er einen ungünstigen Nährboden für die Bakterien bildet. So verlieren z. B. nach SANARELLI und DITTRICH Eiterkokken, Choleraspirillen und Pneumoniekokken im Schleim der Mundhöhle allmählich ihre Giftigkeit und gehen zu Grunde, während Diphtheriebacillen und Tuberkelbacillen, wie es scheint, durch Schleim nicht geschädigt werden. In dem Sekret der Scheide und des Uterus gehen verschiedene Bakterien ebenfalls bald zu Grunde.

Im Darme bieten sodann auch die beständig vorhandenen Bakterien (Bacillus coli communis, B. lactis aërogenes) einen wirksamen Schutz gegen die Vermehrung vorhandener pathogener Bakterien, z. B. gegen Diphtherie- und Tetanusbacillen und gegen Choleraspirillen, während Staphylokokken und Streptokokken durch sie in ihrer Vermehrung nicht gehindert zu werden scheinen.

Sonach führt also nicht jeder pathogene Spaltpilz, der auf die Haut oder auf eine von außen zugängliche Schleimhaut, in den Darm oder in die Lunge gerät, zur Infektion. Es ist auch durch Untersuchungen vielfach nachgewiesen, daß bei gesunden Individuen in den oberen Respirationswegen und in der Mundhöhle nicht selten neben unschädlichen Bakterien, d. h. solchen, die im menschlichen Gewebe sich nicht vermehren können, auch solche vorkommen, welche zweifellos Krankheiten hervorzurufen im stande sind, so z. B. Kokken, welche Eiterung, oder solche, welche krupöse Lungenentzündung zu erzeugen vermögen. Es ist danach anzunehmen, daß Bakterien, welche auf Schleimhäute geraten sind und sich hier vielleicht noch vermehrt haben, oft wieder zu Grunde gehen und weggeschafft werden, ohne eine Infektion zu verursachen. Es gilt das namentlich für die genannten Kokken und die Tuberkelbacillen, sodann aber auch für die Choleraspirillen, welche unter der sauren Beschaffenheit des Magensaftes leiden. Endlich ist anzunehmen, daß auch von den mit der Atmungsluft in die Lungenalveolen gelangenden pathogenen Bakterien viele nicht zur Vermehrung gelangen, sondern untergehen.

Sind **Bakterien örtlich zur Ansiedelung und Vermehrung gelangt**, sei es, daß sie ohne Beihilfe irgend welcher anderer Einwirkung die Epitheldecke durchbrachen (Typhusbacillen, Choleraspirillen), sei es, daß sie durch kleine Verletzungen in die Bindesubstanzgewebe gelangten (Tetanusbacillen, Eiterkokken, Tuberkelbacillen), und wirken sie nunmehr teils durch örtliche Gewebsdestruktion, teils durch Vergiftung der Säftemasse des Körpers, so können sich von seiten des Organismus **Gegenwirkungen** geltend machen, welche entweder der weiteren Vermehrung der Bakterien hinderlich sind oder

den schädlichen Einfluß der von den Bakterien produzierten Gifte vermindern oder aufheben. Der erstgenannte hemmende Einfluß muß natürlich in lokalen Verhältnissen gelegen sein und hängt entweder von vitalen Vorgängen im Gewebe oder von der Wirkung chemischer Substanzen ab.

Wie früher schon erwähnt wurde, verursachen Bakterienansiedelungen örtlich Gewebsdegeneration, Entzündung und Gewebswucherung, alles Vorgänge, bei denen die Menge und die Beschaffenheit der am Orte befindlichen Füssigkeit wie auch der Zellen sich ändert. Da hierbei in einem Teil der Fälle ein Untergang der Bakterien beobachtet wird, und nicht selten die Infektion durch das völlige Verschwinden der Bakterien ihr Ende erreicht, so muß auch in den örtlichen Verhältnissen der Untergang der Bakterien begründet sein.

Von zahlreichen Autoren werden **die Verhinderung des weiteren Vordringens und der Untergang der Bakterien** in den örtlichen Ansiedelungen auf die Tätigkeit der am Orte der Infektion sich ansammelnden Zellen zurückgeführt und dabei der **Phagocytose**, d. h. der Aufnahme der Bakterien durch die Zellen die ausschlaggebende Bedeutung zuerkannt. Nach METSCHNIKOFF und Anderen sollen die amöboiden Zellen des Körpers einen Kampf gegen die fremden Eindringlinge führen und sich derselben zu bemächtigen und sie zu zerstören suchen. Es ist indessen eine solche Charakterisierung der Vorgänge bei der Phagocytose eine dem Wesen des Vorgangs in keiner Weise gerecht werdende, lediglich poetische Ausdrucksweise, durch welche den amöboiden Zellen des Körpers, d. h. den Leukocyten und den sich vermehrenden Gewebszellen ein Selbstbewußtsein und ein von einem bestimmten Willen abhängiges Handeln zugeschrieben werden, die ihnen selbstverständlich in keiner Weise zukommen. Naturwissenschaftlich betrachtet, stellen sich das Herbeiströmen der Zellen und die nachfolgende Phagocytose lediglich als eine Lebensäußerung der amöboiden Zellen dar, welche dadurch bedingt ist, daß die Zellen unter dem Einfluß mechanischer und chemischer, eventuell auch thermischer Reize, die sie treffen, bestimmte Bewegungen ausführen. Wir wissen durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen, daß die mobilen Zellen des Körpers durch gelöste chemische Substanzen in gewisser Konzentration teils angelockt, teils auch wieder abgestoßen oder auch gelähmt werden (vgl. den Abschnitt über Entzündung), und daß ferner auch die Berührung mit festen Körpern sie zu dem Aussenden von Protoplasmafortsätzen anregen kann.

Man bezeichnet diese Erscheinungen als **negativen** und **positiven Chemotropismus** oder **Chemotaxis** und als **taktile Erregbarkeit**. Wir müssen annehmen, daß auch die im Gewebe sich vermehrenden Bakteren durch die in ihnen gebildeten chemischen Substanzen teils abstoßend oder lähmend, teils anlockend auf die amöboiden Zellen einwirken und im letzteren Falle dann auch die zur Phagocytose günstigen Verhältnisse bieten. Positiv chemotaktisch wirken namentlich die Bakterienproteine, welche aus den Leibern absterbender oder abgestorbener Bakterien in Lösung übergehen.

Der Erfolg des Auffressens von Bakterien durch Zellen hängt im Einzelfalle teils von den Eigenschaften der fressenden Zellen teils von den Eigenschaften der Mikroparasiten ab und kann sowohl zu einem Untergang und einer Auflösung der Parasiten, als auch zu einem Untergang der Zellen oder auch zu einem Gesellschafts-

leben, zu einer Symbiose der Zellen mit den Parasiten führen. Im erstgenannten Falle kann die Phagocytose ein heilsamer Vorgang sein, welcher die Vermehrung und Weiterverbreitung der Parasiten hindert. Im zweiten und dritten Falle ist sie dagegen eine für die Hemmung der Ausbreitung nutzlose Erscheinung, ja es kommen auch Fälle vor (Lepra, teilweise auch Tuberkulose), in denen die Parasiten innerhalb der Zellen einen günstigen Entwickelungsboden finden, sich innerhalb derselben vermehren und die Zellen zu Grunde richten. Bleiben die Zellen eine gewisse Zeit lang erhalten, so können sie mit den eingeschlossenen Bakterien an andere Orte wandern, so daß die infizierten Zellen die Metastase vermitteln.

Der Phagocytose kommt sonach als einer schützenden Vorrichtung nur eine auf bestimmte Fälle beschränkte Bedeutung zu, doch ist wohl nicht zu bezweifeln, daß die Phagocyten bei einzelnen Infektionen nicht nur tote oder absterbende, sondern auch lebende und noch nicht durch andere Einflüsse geschädigte Bakterien aufnehmen und zum Absterben bringen können. Häufen sich in einem infizierten Gewebe sehr viele Zellen an, so können sie überdies auch noch durch dichte Anfüllung der Lymphwege ein gewisses mechanisches Hindernis für die Verbreitung der Bakterien bilden, doch ist der Schutz, der dadurch geboten wird, häufig ungenügend.

Gelangen Bakterien, frei oder in Zellen eingeschlossen, aus den Lymphgefäßen in die **Lymphdrüsen**, so wirken diese, ähnlich wie bei Zufuhr von Staub, als ein **Filter** und halten die Bakterien zurück, doch ist der Schutz, den sie bieten, nur dann ein genügender, wenn die Bakterien, hier angelangt, an der Vermehrung verhindert werden und durch den Einfluß der Umgebung zu Grunde gehen. Der Untergang kann sich auch hier unter der Erscheinung der Phagocytose vollziehen, doch ist in vielen Fällen die Phagocytose nur möglich, wenn die Bakterien geschwächt oder bereits abgetötet sind. Auch führt die Aufnahme lebenskräftiger Bakterien durch die Zellen nicht immer zum Untergang der Bakterien, kann vielmehr von einer intracellulären Vermehrung der Bakterien gefolgt sein.

Wichtiger als die Phagocytose ist für die Hemmung der Verbreitung der Bakterien und anderer Mikroparasiten der Einfluß, den in den Geweben in Lösung befindliche **chemische Substanzen** ausüben. Da saprophytische, nicht pathogene Bakterien, in lebendes Gewebe eingespritzt, in kürzester Zeit abgetötet werden können, so muß man annehmen, daß in den Geweben chemisch wirksame Substanzen enthalten sind, welche für manche Bakterien giftig sind und ein rasches Absterben derselben verursachen können. Da ferner manche pathogene Bakterien gewöhnlich nur örtlich sich vermehren (Tetanusbacillen, Diphtheriebacillen, Choleraspirillen) und nach einer gewissen Zeit innerhalb des Infektionsgebietes wieder zu Grunde gehen, ohne sich im Körper weiter verbreitet zu haben, so ist es sehr wahrscheinlich, daß die Gewebe des Körpers auch **Substanzen** enthalten, **welche für manche pathogenen Bakterien giftig sind** und ihre Weiterverbreitung hindern. Die Vorgänge bei den örtlichen Infektionen sprechen zugleich auch dafür, daß solche Substanzen sich zu Zeiten in gesteigerter Menge bilden oder durch neu entstehende Substanzen in ihrer Wirkung unterstützt werden können. Es ist ferner auch

wahrscheinlich, daß die Anhäufung von Zellen, die innerhalb infizierter Gewebe oder in deren Nachbarschaft aufzutreten pflegt, auch zu einer Steigerung der Produktion dieser Substanzen führen und dadurch die Verbreitung der Bakterien hindern kann; doch ist zu bemerken, daß bei manchen Infektionen nachweislich die Verbreitung der Bakterien in den Geweben auch an Orten zum Stillstand kommt, wo noch keine Zellanhäufung stattgefunden hat. Auch findet die Tatsache, daß bei manchen Infektionen die Verbreitung der Bakterien im Körper durch Metastase entweder ganz ausbleibt (Tetanus, Diphtherie) oder wenigstens gegenüber der örtlichen Infektion zurücktritt und von relativ geringfügigen örtlichen Veränderungen gefolgt zu sein pflegt, wohl weniger darin ihre Erklärung, daß örtliche Gewebsveränderungen durch Bildung besonderer chemischer Substanzen oder durch Einfügen mechanischer Hindernisse — etwa durch die Bildung eines Walles von Zellen — den Uebertritt von Bakterien in die Lymphe und das Blut hindern, als vielmehr darin, daß *in der Lymphe und im Blute selbst Kräfte vorhanden sind, welche die aufgenommenen Bakterien zu schädigen und zu schwächen oder auch zu töten vermögen.*

Man hat auch die **bakterienfeindliche Wirkung des Blutes** auf eine von den Leukocyten ausgeübte *Phagocytose* zurückführen wollen und sich dabei darauf gestützt, daß man tatsächlich sehr häufig bei natürlichen Infektionen oder bei künstlicher Einführung von Bakterien in das Blut eine solche Phagocytose nachweisen kann, daß ferner im Blute enthaltene Bakterien vielfach, in Zellen eingeschlossen, aus der Blutbahn entfernt und in verschiedene Organe, z. B. in die Milz, die Leber, das Knochenmark und die Nieren übergeführt werden und dort zu Grunde gehen oder ausgeschieden werden. Es läßt sich indessen aus diesem Befunde in keiner Weise der Schluß ziehen, daß diese Phagocytose eine Schutzwehr gegen die Verbreitung der Bakterien in der Lymphe und im Blute bildet, indem gerade in jenen Fällen, in denen eine Verschleppung der Bakterien durch das Blut ausbleibt, auch die Phagocytose vermißt wird, während umgekehrt ein Uebertritt der Bakterien in das Blut und eine Vermehrung derselben innerhalb der Blutbahn sehr häufig von Phagocytose begleitet resp. gefolgt ist. Es ist eben auch hier wieder die Phagocytose eine sekundäre Erscheinung, welche dann eintritt, wenn Bakterien oder auch Protozoen im Blute vorhanden sind, welche ihre Aufnahme in den Leib der Leukocyten nicht zu hindern vermögen, resp. anlockend auf die Phagocyten wirken.

Sind Bakterien von den Zellen aufgenommen, so gehen sie entweder zu Grunde oder vermehren sich auch noch innerhalb der Zellen, je nach ihren Eigenschaften und dem Zustand, in dem sie sich zu der Zeit der Aufnahme befanden.

Die Kräfte, welche die Entwickelung der Bakterien im Blute zu hindern vermögen, sucht die Mehrzahl der Autoren ebenfalls in der Anwesenheit **bakterienfeindlicher chemischer Substanzen**, welche gewöhnlich als **Alexine** (Buchner) oder auch als *Mykosocine* (Hankin) bezeichnet werden. Nach Buchner, dem sich die Mehrzahl der Autoren angeschlossen hat, handelt es sich um einen fermentartigen Körper, ein **Enzym** (*Cytase* [Metschnikoff]), das durch Vermittelung eines Zwischenkörpers (Amboceptor) seine zerstörende Wirkung auf die Bakterien ausübt. *Produzenten*

dieser Schutzkörper sind wahrscheinlich vornehmlich die Leukocyten und die Vermehrung derselben im Blute im Verlaufe einer Infektionskrankheit kann danach auch dessen Schutzkraft steigern.

Soweit sich Schlüsse aus dem Verhalten des menschlichen und tierischen Organismus bei Infektionskrankheiten ziehen lassen, ist anzunehmen, daß der Mensch bestimmte baktericide chemische Körper, d. h. Alexine im Blute immer besitzt, so namentlich gegenüber Bakterien, die nie oder nur ausnahmsweise ins Blut übergehen, daß andere dagegen erst im Verlaufe einer eingetretenen Infektion sich bilden, so daß erst nach einem gewissen Verlauf der Infektion eine Hemmung der Bakterienentwickelung durch bakterienfeindliche Gifte sich einstellt. Zu Gunsten einer solchen Annahme spricht, daß manche Bakterien (Typhusbacillen, Choleraspirillen, Eiterkokken) zunächst unter Erhaltung ihrer Virulenz durch das strömende Blut im Körper verschleppt werden, dann aber an Virulenz Einbuße erleiden und schließlich absterben.

Die **Schutzmittel**, welche der Organismus **gegenüber den von den Bakterien in den Geweben produzierten Giften** besitzt, sind zunächst in der Möglichkeit einer raschen **Ausscheidung der Gifte** durch die Nieren, unter Umständen auch durch den Magen, den Darm und die Haut gegeben, und es kann die Leistung derselben auch genügen, um gegebenen Falls eine tödliche Vergiftung zu verhüten. Daneben findet aber bei Infektionen, in deren Verlauf wahre **Toxine** sich bilden, auch noch eine Gegenwirkung des Organismus in dem Sinne statt, daß diese Gifte durch **Gegengifte**, sog. **Antitoxine**, wirkungslos gemacht werden (vgl. § 31 und § 32).

Die **bakterienfeindlichen Eigenschaften des Blutes und der Lymphe** gegen bestimmte Bakterien sind durch experimentelle Beobachtungen verschiedener Autoren sichergestellt. Es hat sich bei diesen Experimenten zugleich ergeben, daß die bakterientötende Wirkung einer bestimmten Blutart sich nur auf bestimmte Bakterienarten, niemals auf alle erstreckt und daß sie zugleich individuellen Schwankungen unterworfen ist.

Nach Untersuchungen von Fodor, Petruschky, Nuttal, Ogata, Buchner, Behring, Nissen, Pansini und Anderen vermag das Blut und das Serum von Hunden, Kaninchen und weißen Ratten Milzbrandbacillen unwirksam zu machen, ja sogar zu töten, doch ist diese Wirkung eine begrenzte, so daß nach Einführung großer Mengen von Bacillen in das aus den Gefäßen entnommene Blut nach einiger Zeit eine Vermehrung der Bakterien eintritt. Defibriniertes Hundeblut und Kaninchenblut können Choleraspirillen und Typhusbacillen abtöten, sind dagegen unwirksam gegen verschiedene Eiterkokken und gegen Proteus; ebenso verhält es sich auch mit dem Blutserum. Menschliches Blut oder Blutserum kann Typhusbacillen, Diphtheriebacillen, Rotzbacillen zum Absterben bringen. Ist die bakterientötende Wirkung erschöpft, so können die betreffenden Bakterien im Blut oder im Serum üppig wachsen.

v. Baumgarten und Walz sowie A. Fischer bestreiten das Vorhandensein von chemisch wirksamen Substanzen im Blute und nehmen an, daß die natürliche Immunität der Gewebe und des Blutes gegen bestimmte Bakterien darauf beruhe, daß die Bakterien nicht die für ihre Entwickelung und Vermehrung nötige chemische Zusammensetzung finden; sie erachten die Tatsache, daß verschiedene Bakterien, die in Blut oder Blutserum verbracht worden sind, bei Anlegung von Plattenkulturen nicht oder nur mangelhaft und verspätet sich entwickeln und einen großen Ausfall an Zahl zeigen, in keiner Weise beweisend für das Vorhandensein einer baktericiden Substanz im Blute. Die zweimalige Uebertragung in andere Nährmedien bewirkt nach ihrer Ansicht eine Störung der Assimilationsvorgänge und der Osmose. Es stellen sich zunächst an den im Serum befindlichen Bakterien plasmolytische Vorgänge ein; beim

Gießen der Platten gehen die bereits geschädigten Zellen durch Assimilationsstörungen zu Grunde. Demgegenüber ist zu bemerken, daß A. und H. KOSSEL nachgewiesen haben, daß bestimmte Stoffe tierischer Zellen (Nukleinsäure, Protamine) baktericide Eigenschaften besitzen.

Die **Alexine** des Blutserums werden (BUCHNER) durch Erwärmung auf 55° unwirksam und sind auch gegen Sonnenlicht sehr empfindlich. Die Alexine können auch durch lebende Bakterien und deren Zersetzungsstoffe vernichtet werden; Pepsin leisten sie Widerstand. Salzzusatz zum Serum setzt die Empfindlichkeit gegen Erhitzung herab. Durch 90-proz. Natriumsulfatlösung erhält man aus Hundeserum einen Niederschlag, der, bei 70° getrocknet, wirksam bleibt.

Die **baktericide Wirkung** findet ihre Analogie in der **globulieiden und hämolytischen Wirkung des Serums**, d. h. in deren Fähigkeit, die roten Blutkörperchen einer fremden Tierspecies abzutöten und aufzulösen.

Nach Untersuchungen von EHRLICH und seiner Schüler enthalten die **baktericiden und globulieiden Antikörper** zwei Komponenten, einen thermolabilen, welcher durch Erhitzung auf 55—60° zu Grunde geht, und einen thermostabilen, welcher die Erhitzung verträgt. Beide müssen zusammenwirken, um die Abtötung der Bakterien resp. die Auflösung der roten Blutkörperchen zu erzielen.

EHRLICH bezeichnet die thermostabilen Komponente als Immunkörper oder Zwischenkörper (BORDET als substance sensibilatrice), die thermolabile als Komplement (früher Addiment). Dem Immunkörper schreibt er zwei haptophore Seitenketten zu, eine cytophile, welche sich mit der Zelle (Bakterienzelle, rotes Blutkörperchen) verbindet, zu der es chemische Affinität besitzt, und eine komplementophile, welche sich mit dem Komplement verbindet. Er ist sonach ein Ambozeptor, der die Wirkung des Komplementes auf die Zelle überträgt. Das BUCHNERsche Alexin ist (BORDET) mit der thermolabilen Komponente, dem Komplement von EHRLICH, identisch. Daß eine Bindung der Immunkörper an Erythrocyten resp. an die Bakterien stattfindet, ist durch Untersuchungen von EHRLICH, MORGENROTH, HAHN, TROMMSDORFF, v. DUNGERN und Anderen nachgewiesen.

Nach HANKIN, KANTHACK, DENYS, HAHN, LÖWIT und Anderen ist anzunehmen, daß die Alexine von den Leukocyten gebildet werden. KOSSEL hält es für möglich, daß die in den Leukocyten in relativ reichlichen Mengen vorhandene Nukleinsäure beim Abtöten der Bakterien eine Rolle spielt. NOESSKE glaubt, daß vornehmlich die eosinophilen Zellen des Knochenmarkes baktericide Substanzen produzieren. Eine sichere Beurteilung, welche Leukocytenart des Blutes bei der Bildung der Alexine die wichtigste Rolle spielt, ist zur Zeit nicht möglich.

Nach der Ansicht von BITTER ist die bakterienfeindliche Substanz der Organe, wie man sie aus Lymphdrüsen-, Milz- und Thymusbrei gewinnen kann, zum Teil eine andere als diejenige des Blutes und des Blutserums und stammt danach auch nicht lediglich aus dem Blute. Sicher ist, daß die bakterientötende Wirkung des Blutes nicht die einzige Schutzkraft ist, welche der Weiterverbreitung einer Infektion entgegenwirken oder eine Infektion ganz verhindern und Immunität bedingen kann.

Nach Beobachtungen von CZAPLEWSKI degenerieren die in Leukocyten aufgenommenen Milzbrandbacillen innerhalb eines infizierten Organismus in der Regel langsamer als die frei in der Blut- oder Gewebsflüssigkeit liegenden. Es scheint danach, als ob unter Umständen die Zellen den Bakterien, die sie einschließen, einen gewissen Schutz vor den baktericiden Substanzen der Gewebsflüssigkeiten gewähren.

Die **Antitoxine**, welche die Bakteriengifte unschädlich machen, bilden sich meist erst im Verlaufe der Infektion, es kann aber nach Untersuchungen von WASSERMANN, ABEL, FISCHL, v. WUNSCHHEIM und Anderen auch das Serum von gesunden Menschen solche enthaltten. Serum, welches Antitoxin gegen ein bestimmtes Toxin, z. B. gegen Diphtherietoxin enthält, kann ein guter Nährboden für die betreffenden Bakterien sein; das Antitoxin tötet also die Bakterien nicht.

Gegen Diphtherie refraktäre Tiere enthalten im Blutserum kein Diphtherieantitoxin, während nach WASSERMANN ca. 80 Proz. der Menschen nicht unbedeutende Mengen von Antitoxin im Blute haben. Die Immunität der Tiere beruht also nicht auf der Anwesenheit von Antitoxin, sondern auf einem Mangel an Avidität zwischen

Gift und Körperzellen (EHRLICH, WASSERMANN). Mit dem Blute von anscheinend gesunden Hühnern, denen man große Dosen von Tetanusgift injiziert hat, kann man Mäuse tödlich vergiften.

Literatur über die Schutzkräfte gegen Infektion.

Afanassieff, *Bedeutung d. Granulationsgewebes bei Infektionen, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*

Arloing, *Un mot sur l'immunité naturelle, Arch. de méd. exp. 1890; Les virus, Paris 1891.*

Arnold, *Der Kampf d. menschl. Organismus mit d. Bakterien, Akad. Rede, Heidelberg 1888.*

Baumgarten, *Der gegenwärtige Stand der Bakteriologie, Berl. klin. Woch. 1900; Die natürl. Schutzmittel geg. Infektion, ib. 1900, u. Verhandl. d. D. path. Ges. II, Berlin 1900.*

Behring, *Infektionsschutz und Immunität, Eulenb. Jahrb. IX 1900.*

Behring u. Nissen, *Bakterienfeindl. Eigenschaften verschied. Blutserumarten, Z. f. Hyg, VIII 1890.*

Besredka, *Pouvoir bactéricide des leucocytes, Ann. de l'Inst. Pasteur XII 1898.*

Bitter, *Ueb. d. bakterienfeindlichen Stoffe tierischer Organe, Z. f. Hyg. XII 1891.*

Bordet, *Rech. sur la phagocytose, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*

Brock, *Resorptionsvermögen der Haut, Arch. f. Derm. 35. Bd. 1898 (Lit.).*

Buchner, *Bakterientöt. Wirkung des Blutserums, Cbl. f. Bakt. V u. VI 1889; Arch. f. Hyg. X 1890, ref. Cbl. f. Bakt. IX; Hilfskräfte d. Organismus gegen Krankheitserreger, Münch. med. Woch. 1894; Bakteriengifte u. Gegengifte, ib. 1893; Natürl. Schutzvorrichtungen, ib. 1899.*

Charrin, *Les défenses naturelles de l'organisme, Paris 1898.*

Czaplewski, *Unters. üb. d. Immunität der Tauben gegen Milzbrand, Z. f. Hyg. XII 1892.*

Emmerich u. Tsuboi, *Die Schutz- u. Heilkräfte des Blutes, Verh. d. XI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1892; Mikrobicide Wirkung des Blutserums, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*

Fischer, A., *Die Empfindlichkeit d. Bakterienzelle u. d. bakterieide Serum, Z. f. Hyg. 35. Bd. 1900.*

Fischl u. v. Wunschheim, *Schutzkräfte im Blute d. Neugeborenen, Z. f. Heilk. 1895 (Lit.).*

v. Fodor, *Die Fähigkeit d. Blutes, Bakterien zu vernichten, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*

Friedenthal, *Funktion der weißen Blutkörperchen, Biol. Cbl. XVII 1897 (Lit.).*

Gabritschewsky, *Pathologie der Spirochäteninfektion, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*

Hahn, *Natürliche Immunität, Handb. d. path. Organismen IV, Jena 1904 (Lit.).*

Hankin, *Ueber den schützenden Eiweißkörper der Ratte, Cbl. f. Bakt. IX u. X 1891; Ueber den Ursprung und das Vorkommen von Alexinen im Organismus, ib. XII 1892.*

Hugenschmidt, *Défense de la cavité buccale, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*

Jacob, *Schutzkraft d. Leukocyten, Z. f. klin. Med. 32. Bd. 1897.*

Jetter, *Bactericide Eigenschaften des Blutserums, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1893.*

Jurgelünas, *Durchgängigkeit des Granulationsgewebes, B. v. Ziegler XXIX 1901.*

Kendratieff, *Selbstschutz d. tier. Organismus. Arch. f. exp. Path. 37. Bd. 1896.*

Kossel, *Bakterizide Zellbestandteile, Z. f. Hyg. 27. Bd. 1898.*

Krösing, *Bakterienfeindliches Verhalten d. Scheidensekrete, D. med. Woch. 1894.*

Kruse, *Bemerkungen über Infektion, Immunität und Heilung, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*

Küster, *Fragen der pathol. Pflanzenanatomie, Biol. Cbl. XX 1900.*

Löwit, *Bezieh. d. Leukocyten zur bactericiden Wirkung, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*

Lubarsch, *Unters. üb. die Ursachen d. angeb. u. erworb. Immunität, Berlin 1891; Ausscheidung der Spaltpilze, Ergebn. d. a. P. VI 1901.*

Manfredi, *Bedeutung d. Lymphganglienaystems, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*

Marchand, *La phagocytose des streptocoques, A. de méd. exp. X 1898.*

Marmorek, *Theorie der septischen Krankheiten, Stuttgart 1894.*

Metschnikoff, *Die Lehre v. d. Phagocyten, Handb. d. pathog. Organismen IV, Jena 1904.*

Mills, *Action de la salive et du suc gastr. sur les bactéries, Bruxelles 1896.*

Mosse, *Kommen der Zelle antibakt. Eigensch. zu? Z. f. klin. Med. 36. Bd. 1898.*

Moxter, *Wirkungsweise der bakterienauflös. Substanzen, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899; Beziehung d. Leukocyten zu den bakterienauflösenden Stoffen, D. med. Woch. 1899.*

Neisser, *Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien, Z. f. Hyg. XXII 1896.*

Nissen, *Bakterienfeindl. Eigensch. d. Blutes, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889.*

Noesske, *Eosinophile Zellen bei Infektionskrankheiten, Z. f. Chir. 55. Bd. 1900.*

Nötzel, *Infect. granul. Wunden, Fortschr. d. Med. XVI 1898.*

Ogata, *Ueber die bakterienfeindliche Substanz des Blutes, Cbl. f. Bakt. IX 1891.*

Pekelharing, *Zerstör. d. Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe, B. v. Ziegler VIII 1890.*

Petruschky, *Der Verlauf der Phagocytenkontroverse, Fortschr. d. Med. VIII 1890; Einwirkung des lebenden Froschkörpers auf den Milzbrandbacillus, Z. f. Hyg. VII 1889.*

Podwyssozki, *Die Reservekräfte des Organismus, Jena 1894.*

Sanarelli, *Die Ursachen der natürl. Immunität gegen Milzbrand, Z. f. Bakt. IX 1891; Défense de l'organisme contre les microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur VII 1893.*

Stern, *Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen, Z. f. klin. Med. 18. Bd. 1890; Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Immunitätslehre, Cbl. f. allg. Path. V 1894 (Literaturübersicht).*
Strasburger, *Die Bedeutung der normalen Darmbakterien, Münch. med. Woch. 1903.*
Walz, *Bakterizide Eigenschaften des Blutes, Braunschweig 1899.*
Wassermann, *Persönl. Disposition gegen Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. XIX 1895.*
Werigo, *Les globules blancs comme protecteurs du sang, Ann. de l'Inst. Pasteur VII 1893; Développ. du charbon chez le lapin, ib. VIII 1894.*
Wyssokowitsch, *Schicksal der ins Blut injic. Mikroorganismen, Zeitschr. f. Hyg. I 1886.*
Ziegler, *Ursachen und Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infektionskrankheiten, Beitr. v. Ziegler V 1889; Schutzkräfte des menschlichen Organismus, Akad. Rede, Freiburg 1892; Die Lehre von der Entzündung, B. v. Ziegler XII 1892.*
Weitere diesbez. Liter. enthalten § 31 u. 32.

§ 31. Die **Heilkräfte des menschlichen Organismus** sind durch jene Lebenserscheinungen gegeben, welche die durch die Krankheit gesetzten Störungen und Veränderungen auszugleichen und das etwa noch im Körper vorhandene schädliche Agens unwirksam zu machen oder zu entfernen geeignet sind. Sind Gewebsteile zu Grunde gegangen, so besteht die Heilung im wesentlichen darin, daß das veränderte und abgestorbene Gewebe entfernt und durch neues Gewebe wieder ersetzt wird.

Ist die Temperatur des Körpers durch irgend welche Einwirkung abnorm niedrig oder abnorm hoch geworden, so wird eine Ausgleichung dadurch erzielt, daß durch geeignete Regulation der Wärmeproduktion und der Wärmeabgabe die Temperatur des Körpers wieder auf die normale Höhe gebracht wird. Ist durch ein Trauma ein Gewebsstück zertrümmert worden, so kann der Organismus diesen Schaden dadurch ausgleichen, daß entweder an Ort und Stelle eine Gewebsneubildung den Defekt wieder ersetzt (Regeneration), oder daß andere gleichwertige Gewebe eine entsprechende Zunahme erfahren (kompensatorische Hypertrophie).

Sind **Gifte** in den Körper gelangt nnd haben sie hier zu Vergiftungserscheinungen geführt, so kann eine Heilung nur dadurch erfolgen, daß das Gift entweder durch die Exkretionsorgane ausgeschieden oder daß es im Körper irgendwie zerstört oder unschädlich gemacht wird, während zugleich die geschädigten Gewebe unter dem Einfluß normaler Ernährung wieder eine normale Organisation erhalten und etwaige Defekte wieder ausgeglichen werden.

Bei den **Infektionen** schließen sich die Heilungsvorgänge unmittelbar an die Wirkung der Schutzkräfte an, ja es bildet die Wirkung der letzteren zugleich auch schon das erste Stadium der Heilung; es sind danach Schutz- und Heilkräfte zum Teil identisch.

Bei manchen Infektionskrankheiten wird die heilende Wirkung der schon von vornherein in dem betreffenden Körper vorhandenen Schutzkräfte noch unterstützt durch das **Auftreten neuer, dem normalen Organismus fremder Substanzen,** welche als bactericide Substanzen und als Antitoxine der Infektion und der Intoxikation entgegenwirken. Die **bactericiden Antikörper** werden von den Körperzellen selbst gebildet, die durch die Infektion unter andere Lebensbedingungen versetzt worden sind, verbreiten sich in den Gewebssäften und bilden dadurch ein Hindernis für die weitere Verbreitung und Vermehrung der Bakterien. Sie kommen namentlich bei Typhus, Cholera und Pest

zur Entwickelung und zeigen stets eine gewisse Spezifizität insofern, als sie zunächst diejenigen Spaltpilze beeinflussen, durch deren Lebenstätigkeit sie entstanden sind. Es ist indessen diese Spezifizität insofern keine absolute, als sie auch auf nahe verwandte Arten einwirken können.

Antitoxine werden bei denjenigen Infektionen gebildet, deren Erreger Toxine produzieren. Da die Toxinwirkung sich in der Weise vollzieht (EHRLICH), daß das Giftmolekül vermittelst einer haptophoren Seitenkette an eine haptophore Gruppe bestimmter Zellen angelagert wird, und daß dadurch die toxophore Seitenkette des Giftes in spezifischer Weise ihren Einfluß auf die betreffenden Zellen ausüben kann, so ist anzunehmen, daß die Antitoxine nichts anderes darstellen, als im Uebermaß produzierte und an das Blutserum und die Körpersäfte abgegebene haptophore Seitenketten der für das Gift empfänglichen Zellsubstanz, welche die entsprechenden haptophoren Seitenketten der Toxine binden. Es wird dadurch die haptophore Gruppe der Toxine verhindert, die toxophore Gruppe auf die Zellen selbst zu übertragen und dadurch wirksam zu machen.

Toxine und Antitoxine binden sich nach festen quantitativen Verhältnissen.

Antitoxine bilden sich bei Infektion durch Diphtheriegift, Tetanusgift, Pyocyaneustoxin, Ricin, Schlangengift und Aalblutgift.

Da das Antitoxin des Schlangengiftes (CALMETTE) und des Pyocyaneusgiftes (WASSERMANN) leichter zerstörbar ist als das Gift selbst, so kann man in einem Gemisch der beiden, wenn die Bindung nur kurze Zeit besteht, durch Erwärmen auf einen bestimmten Grad das Antitoxin allein zerstören, so daß das Toxin wieder wirksam wird.

Längere Ablagerung des Diphtherietoxins hat eine Schwächung desselben zur Folge, indem die toxophore Gruppe zum Teil unwirksam wird.

Wenn der günstige Verlauf und die Heilung einer Infektionskrankheit wesentlich auf dem Auftreten von Antitoxinen beruht, können die betreffenden Bakterien zunächst noch sich erhalten und sich vermehren; es ist nur die schädliche Wirkung ihrer Toxine aufgehoben. Nach einer gewissen Zeit gehen sie indessen zu Grunde.

Nach Untersuchungen von R. PFEIFFER, die von SOBERNHEIM, DUNBAR, LÖFFLER und Anderen bestätigt wurden, enthält das Blutserum gegen Typhusbacillen oder Choleraspirillen immun gewordener Tiere, resp. an Typhus und Cholera erkrankter oder in Rekonvaleszenz befindlicher Menschen eine **spezifisch bakterieide Substanz** (lysogene Substanz von C. FRAENKEL), welche es bewirkt, daß der Zusatz dieses Serums zu einer virulenten Bouillonkultur die Kultur so verändert, daß die Bakterien, in die Bauchhöhle von Versuchstieren eingespritzt, rapid in Kügelchen zerfallen und aufgelöst werden.

BORDET zeigte, daß frisches Immunserum auch außerhalb des Tierkörpers im Reagenzglase wirksam ist. Durch Erwärmen auf 56° geht dieses Vermögen verloren (Inaktivierung), kann aber durch Zusatz von normalem Serum wiederhergestellt werden (Reaktivierung des Serums).

Nach Untersuchungen von GRUBER, DURHAM, PFEIFFER, KOLLE, SOBERNHEIM, WIDAL, C. FRAENKEL und Anderen übt das Blutserum an Typhus resp. Cholera erkrankter oder bereits in Rekonvaleszenz befindlicher oder wieder gesund gewordener Menschen einen schädigenden Einfluß auf Typhusbacillen resp. Choleraspirillen aus, welcher es bewirkt, daß in Bouillonkulturen die betreffenden Bakterien ihre Bewegungen einstellen, sich zu Häufchen zusammenballen, zu Boden sinken und dann zerfallen. Einem hängenden Tropfen von Bouillonkultur zugesetzt, bewirkt das Serum, daß die lebhaft sich bewegenden Vibrionen alsbald unbeweglich werden und untereinander zu Häufchen sich zusammenlagern. GRUBER glaubte, es sei dies durch Verquellen der Bakterienmembranen bedingt, und nimmt an, daß diese Veränderung alsdann den Alexinen es ermögliche, die im Körper vorhandenen Bakterien zu ver-

nichten. Er nennt danach die wirksamen Substanzen im Serum Agglutinine und glaubt in ihnen eine Hauptursache der Heilung von Infektionskrankheiten und des Immunwerdens gegen dieselben sehen zu dürfen. PFEIFFER bestreitet dagen das Vorkommen einer Verquellung der Zellmembran, erklärt die Erscheinung als durch Entwickelungshemmung bedingt und bezeichnet die Substanzen als spezifische Paralysine. Nachdem GRUBER die eigenartige Wirkung des Blutserums Typhuskranker festgestellt hatte, hat WIDAL *(Sem. médicale, Paris 1896)* vorgeschlagen, diese Wirkung des Blutserums auf Cholera- resp. Typhusbacillen als diagnostisches Hilfsmittel schon im Laufe des Typhus zu benutzen, und es haben zahlreiche Untersuchungen aus den verschiedensten Kliniken bestätigt, daß man sowohl während des Verlaufs des Typhus als auch längere Zeit (mehrere Monate) nach Ablauf des Typhus die Erkrankung an Typhus aus der Wirkung des Blutserums auf Typhusbacillenkulturen (WIDALsche Probe) erkennen kann (vergl. § 33).

Nach KRAUS ist im Blute künstlich gegen Cholera und gegen Typhus immunisierter Tiere ein Körper vorhanden, der bei Zusatz von solchem Serum zu klarem, bakterienfreiem Filtrat von Cholera- resp. Typhusbacillenkulturen eine Trübung und weiterhin einen Niederschlag hervorruft, also als **Präzipitin** wirkt (vergl. § 33).

Die **Schutzstoffe**, welche im Verlaufe von Infektionskrankheiten im Blute auftreten, werden nicht alle an demselben Orte gebildet; bei Pneumonie sollen sie sich im Knochenmark (WASSERMANN), bei Cholera und Typhus in der Milz (PFEIFFER und MARX), bei Rinderpest in der Leber (KOCH) bilden. Sie sind als spezifische Sekretionsprodukte, welche infolge spezifischen Reizes entstehen, anzusehen.

Die **baktericiden Immunkörper** sind nach ihrem physikalischen und chemischen Verhalten **Fermente** (also weder Globuline noch Albumine). Die bei der Bakteriolyse an die Bakterienzellen gebundenen Immunkörper können nach Auflösung des Bakterienprotoplasmas wieder frei und aktionsfähig werden.

Man hat vielfach angenommen, daß auch das bei Infektionskrankheiten auftretende **Fieber** eine die Vernichtung der Bakterien fördernde heilsame Erscheinung sei, und es ist nicht unmöglich, daß dasselbe in einzelnen Fällen einen günstigen Einfluß ausübt; so ist es z. B. denkbar, daß ein parasitärer Mikroorganismus zwar bei 37—38° C sehr gut gedeiht, nicht aber bei Temperaturen von 40 und 41° C, so daß also hohe Fiebertemperaturen seine Vermehrungsfähigkeit beeinträchtigen würden. Man kann aber daraus nicht schließen, daß das Fieber eine zweckmäßige, die Ausgleichung der krankhaften Störungen stets fördernde Erscheinung ist. Auch kann man selbst in dem Fall, daß die Stoffwechselvorgänge, die während des Fiebers sich vollziehen, einen deletären Einfluß auf die Bakterien ausüben, dies nicht als einen Nutzen des Fiebers bezeichnen. Man könnte nur sagen, daß ein Teil der bei Infektionsfiebern sich abspielenden krankhaften Vorgänge zur Bildung von Produkten führt, die antibakteriell oder antitoxisch wirken.

Literatur über bakteri[c]ide Substanzen und Antitoxine.

Banti, *Sulla distruzzione dei batteri nell' organismo, A. p. le Sc. Med. XIII 1889.*
Biedl u. Kraus, *Ausscheidung d. Mikroorganismen durch Drüsen, Z. f. Hyg. XXVI 1897.*
Bitter, *Metschnikoffs Phagocytenlehre, Z. f. Hyg. IV 1888; Bakterienfeindl. Stoffe tier. Organe, ib. XII 1892.*
Bordet, *Action des sérums préventifs, Ann. de l'Inst. P. 1896; Mécanisme de l'agglutination, ib. 1899.*
Bordet et Genon, *Substances sensibilatrices des sérums antimicrobiens, A. d. l'Inst. 1901.*
Brieger, *Antitoxine und Toxine, Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Conradi, *Bildung baktericider Stoffe bei der Autolyse, B. v. Hofmeister I 1901.*
Denys et Havel, *La part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang, La Cellule X 1893.*
Durham, *On a special action of the serum, Journ. of Path. IV 1896.*
Eichel, *Wachstumsverhältnisse verschied. Bakterien im Fieber, V. A. 121. Bd. 1890.*
Foerster, *Die Serodiagnostik d. Abdominaltyphus, Fortschr. d. Méd. 1897 (Sammelref.).*
Fraenkel, C., *Agglutinine bei Typhus abdom. (Widalsche Probe), D. med. Woch. 1897 (Lit.).*
Gamaleia, *Destruction des microbes dans les organismes fébricitants, Ann. de l'Inst. P. 1888.*
Golgi, *Il fagocitismo nell' infezione malarica, Arch. ital. de biol. XI 1889.*
Gruber, *Immunität geg. Cholera u. Typhus, Wien. med. Woch. 1896; Theorie der Immun. (Agglutinine), Münch. med. Woch. 1897; Serumdiagnostik d. Typhus, ib.; Theorie der Agglutination, ib. 1899.*

Hahn, *Bezieh. d. Leukocyten z. baktericiden Wirkung d. Blutes, A. f. Hyg. 25. Bd. 1895.*
Jetter, *Bakteriside Eigensch. d. Blutserums, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1893.*
Loewy u. **Richter**, *Heilkraft des Fiebers, Virch. Arch. 145. Bd. 1896 (Lit.).*
v. **Klecki**, *Ausscheidung d. Bakt. durch d. Nieren, A. f. exp. Path. 39. Bd. 1897 (Lit.).*
Melnikow, *Bedeutung der Milz bei Infektionen, Z. f. Hyg. XXI 1896 (Lit.).*
du **Mesnil**, *Gruber-Widalsche Serumdiagnostik, Münch. med. Woch. 1897.*
Nissen, *Bakterienvernichtende Eigenschaften des Blutes, Cbl. f. Bakt. IV 1889.*
Oppenheimer, *Toxine und Antitoxine, Jena 1904.*
Pawlowsky, *Bacillen im Organismus, V. A. 108. Bd. 1887; Infektion und Immunität, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Pernice u. **Scagliosi**, *Ausscheidung d. Bakt. a. d. Organismus, D. med. Woch. 1892 (Lit.).*
Pfeiffer (**Kolle, Vagedes**), *Ein neues Grundgesetz d. Immunität etc., D. med. Woch. 1896; Spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen, Z. f. Hyg. XXI 1896 (Lit.); Weitere Untersuchungen üb. spezifische Immunitätsreaktion, Cbl. f. Bakt. XX 1896 (Lit.); Wirkung und Art d. aktiven Substanz d. präventiven u. toxischen Sera, ib. XXXV Ref. 1904.*
Roger, *Élimination des poisons, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Ruffer, *Destruct. des microbes par les cellules amoeboides, Ann. de l'Inst. Past. V 1891.*
Sherrington, *Exper. on the escape of bacteria with the secretions, Journ. of Path. I 1893 (Lit.).*
Tsuboi, *Die Schutz- und Heilsubstanz des Blutes, Wiesbaden 1892.*
Wassermann, *Pneumokokkenschutzstoffe, D. med. Woch. 1899.*
Williamson, *Leukocyten bei Pneumokokkeninfektion, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Widal et **Sicard**, *Le sérodiagnostic, Ann. de l'Inst. P. 1897 (Lit.).*
Ziegler, *Ursache d. path. Gewebsneubildungen, Internat. Beitr. II, Festschr. f. Virchow, Berlin 1891; Zweckmäßigk. d. pathol. Lebensvorgänge, Münch. med. Woch. 1896.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 30, § 32 u. § 33.

II. Die Erwerbung von Immunität gegen Infektionen und Intoxikationen. Schutzimpfung.

§ 32. **Die Erwerbung von Immunität gegen eine bestimmte Infektionskrankheit** ist eine Erscheinung, deren häufiges Vorkommen schon durch die klinische Beobachtung hinlänglich erwiesen wird. Sie wird vor allem durch die Erfahrung bestätigt, daß die große Mehrzahl der Menschen an den weit verbreiteten Infektionskrankheiten wie Masern, Pocken, Keuchhusten, Scharlach, Diphtherie, nur einmal erkrankt, und daß sie auch dann von der Krankheit verschont bleibt, wenn sie sich der Ansteckung mit dem betreffenden Krankheitsgift unter den verschiedensten Bedingungen aussetzt. Die Kenntnis dieser Tatsache ist schon alt und hat schon im Anfang des achtzehnten Jahrhunderts im Orient zu Versuchen geführt, durch künstliche Einimpfung der Blattern dem Menschen Schutz gegen die natürliche Ansteckung mit Blattern zu verleihen. Jenner's, gegen Ende des achtzehnten Jahrhunderts gemachte Entdeckung, daß auch die Erkrankung an Kuhblattern, d. h. an einer milden Form der Pocken, die eine abgeschwächte Menschenpockenform darstellt, Schutz gegen die wahren Blattern gewährt, hat dazu geführt, daß seit dem Anfang des Jahres 1796 zuerst von Jenner selbst, weiterhin von den Aerzten aller civilisierten Länder die künstliche Einimpfung der Kuhpocken bei Millionen von Menschen vorgenommen worden ist, und zwar mit dem Erfolge, daß durch diese Impfung den Geimpften ein hoher Grad von Immunität gegen die echten Pocken erteilt worden ist, so daß zur Zeit in Ländern, in denen die Impfung allgemein durchgeführt ist, das Auftreten der früher außerordentlich verbreiteten Pocken sehr selten geworden ist und zugleich auch nicht mehr den Charakter einer gefährlichen Seuche annimmt.

Die in den letzten Jahrzehnten in so außerordentlichem Umfange vorgenommenen Untersuchungen über die Ursachen und die Entstehung der Infektionskrankheiten haben den Nachweis erbracht, daß die Er-

werbung von Immunität gegen eine bestimmte Infektionskrankheit durch das einmalige Ueberstehen der betreffenden Krankheit bei verschiedenen Infektionskrankheiten, insbesondere bei akut verlaufenden Formen vorkommt und bald eine vorübergehende, bald eine dauernde Eigentümlichkeit des betreffenden Individuums, die bei schwangeren Individuen auch auf die Frucht im Uterus übertragen werden kann, darstellt. Sie haben zugleich auch ergeben, daß man durch einmalige oder wiederholte **Impfung von abgeschwächten pathogenen Bakterien**, d. h. von Bakterien, welche, vermöge ihrer geringen Virulenz, nur eine gegenüber der natürlichen Infektion mit vollvirulenten Bakterien relativ geringfügige, leichte, oft auch nur lokal beschränkte Erkrankung verursachen, ebenfalls eine Immunität gegen die betreffende Krankheit erreichen kann; ja, es hat sich herausgestellt, daß zur Erzielung einer Immunität gegen bestimmte Infektionen auch schon die **Injektion von gewissen, von den Bakterien produzierten chemischen Substanzen** genügt.

Immunität durch Impfung abgeschwächter spezifischer Krankheitserreger läßt sich z. B. bei Milzbrand, Rauschbrand, Hühnercholera, Diphtherie, Schweinerotlauf erzielen. Die Abschwächung der Bakterien wird entweder durch Einwirkung hoher Temperaturen oder chemischer Agentien oder auch nur der Luft, ferner auch durch Uebertragung der Bakterien auf bestimmte Tiere, durch längere Zeit fortgesetzte Züchtung derselben auf künstlichen Nährböden erzielt. Die Impfung wird im allgemeinen so vorgenommen, daß man zunächst stark, dann weniger stark abgeschwächte und schließlich vollvirulente Bakterien samt ihren Produkten einimpft resp. subkutan injiziert.

Nach Untersuchungen zahlreicher Autoren kann man bei Tieren ferner Immunität auch durch die **Injektion von sterilisierten Kulturen**, in denen also die Bakterien ganz abgetötet sind, erhalten, so z. B. gegen die amerikanische Schweineseuche, gegen Rauschbrand der Rinder, gegen Diphtherie, gegen die künstlich durch Bacillus pyocyaneus erzeugte Infektionskrankheit der Kaninchen und gegen die durch Choleraspirillen bei Meerschweinchen verursachte Infektion.

Eine dritte Art der künstlichen Immunisierung, welche bereits im Jahre 1877 von Raynaud versucht, aber erst im Jahre 1890 durch Behring sichergestellt wurde, kann dadurch erzielt werden, daß man das **Blutserum durch Impfungen künstlich immun gemachter, vorher empfänglicher Tiere** einem Versuchstier oder auch dem Menschen einspritzt. Die ausgedehntesten und zugleich erfolgreichsten Versuche sind bis jetzt mit Diphtherie und Tetanus vorgenommen worden, also bei Krankheiten, bei denen die Intoxikation durch Toxine das wesentlichste Merkmal darstellt. Im übrigen wird auch über erfolgreiche Experimente mit dem Blutserum immunisierter Tiere bei Cholera, Schweinerotlauf, Milzbrand, Typhus abdominalis und Pest berichtet.

Der spezifische Schutz, welchen das Blutserum gewährt, ist nicht nur bei Injektion vor der Infektion, sondern zum Teil auch bei Injektion nach der stattgehabten Infektion zu erhalten, so daß man dasselbe nicht nur als **Schutzserum**, sondern auch als **Heilserum** bezeichnen kann. Für die Verhütung, resp. für die Heilung der betreffenden Infektion ist jeweilen eine bestimmte Menge von Serum nötig, deren Größe einerseits durch die Schwere der Infektion, andererseits durch die Wirksamkeit des Serums, welche mit der Vollkommenheit

der Immunisierung des ursprünglich empfänglichen Produzenten des Serums wächst, bestimmt wird. Injiziert man erst nach der Infektion, so muß ferner die Menge des Serums um so größer gewählt werden, je längere Zeit seit der Infektion verstrichen ist.

Bei bacillärer Diphtherie ist die Injektion von Diphtherieheilserum in Tausenden von Fällen schwerer und leichter Erkrankungen beim Menschen angewendet worden, und es ist ein heilsamer Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung, der sich in rasch eintretender Besserung des Gesamtbefindens der Kranken (rasch sich einstellende Euphorie, Abfall der Fiebertemperatur, Besserung des Pulses), sowie in einem günstigen Verlauf der örtlichen Erkrankung äußert, außer allem Zweifel. Bei Tetanus hat sich eine sichere Heilwirkung bei Versuchstieren, z. B. Meerschweinchen und Mäusen, konstatieren lassen, während die Erfolge beim Menschen noch nicht vollkommen sichergestellt sind.

Das Blutserum immun gemachter Tiere wirkt zweifellos zunächst durch seinen Gehalt an Gegengift, an **Antitoxin**, welches die Wirksamkeit der von den Bakterien produzierten Gifte aufhebt. Es tritt also bei den mit einem bestimmten Antitoxin, z. B. mit Diphtherieantitoxin, behandelten Kranken eine **Giftimmunität** gegen die Gifte der Diphtheriebacillen ein, welche auf Anwesenheit einer bestimmten Menge dieses Antitoxins im Blute zurückzuführen ist.

Abgesehen von den Antitoxinen kann das Blutserum immun gewordener Tiere oder Menschen auch noch **bactericide Substanzen**, welche die Bakterien selbst schädigen oder töten, enthalten, und es ist dies namentlich bei Cholera- und Typhusinfektionen der Fall.

Bei der Immunisierung durch abgeschwächte Kulturen oder durch sterilisierte chemische Bakterienprodukte werden die Antikörper neu gebildet, und man (Ehrlich) bezeichnet danach den Vorgang als **aktive Immunisierung**, bei der Injektion von Immunserum wird das Antitoxin in fertigem Zustande von außen eingeführt, und man spricht danach von einer **passiven Immunisierung**. Wahrscheinlich findet bei letzterer keine Neubildung von Antitoxin nach der Injektion statt.

Die **grundlegenden Impfversuche mit abgeschwächten, außerhalb des Körpers in Nährlösungen gezüchteten Bakterienkulturen** verdanken wir Pasteur, der im Jahre 1880 den Nachweis leistete, daß man durch Impfung von Kulturen von Hühnercholerabacillen, die durch längeres Stehenlassen an der Luft geschwächt worden sind, Hühner gegen Hühnercholera immun machen kann.

Mit der Zeit sind zahlreiche Schutzimpfungen auch mit anderen Bakterien vorgenommen worden, so namentlich mit abgeschwächten Milzbrandbacillen und Rauschbrandbacillen. Gute Resultate haben die Impfungen gegen Rauschbrand der Rinder ergeben. Weniger günstig sind die Resultate der Impfungen gegen Milzbrand, indem einesteils ein Teil der Tiere bei den Schutzimpfungen zu Grunde ging, anderenteils die Schutzimpfungen keine absolute Immunität gegen eine neue Milzbrandinfektion verliehen.

Schafe und Rinder werden in der Weise gegen Milzbrand immun gemacht (Koch), daß man sie zunächst mit geschwächten Bacillen, welche Mäuse, aber nicht Meerschweinchen töten, sodann mit solchen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen töten, impft.

Als Vaccine gegen Rauschbrand können sowohl durch Wärme als durch chemische Agentien, wie z. B. Sublimatlösungen, Thymol, Eukalyptol und Höllenstein, abgeschwächte Bacillen dienen, und man kann durch diese Impfungen bei Rindern Immunität erhalten. Man (Hess, Kitt) benutzt für die Herstellung der Vaccine gewöhnlich die Wärme. Es wird infizierte Muskulatur eines an Rauschbrand gefallenen Tieres fein zerschnitten, mit $^1/_2$ Gewichtsteil gewöhnlichen Wassers zerrieben und nachher durch ein Leinwandstück gepreßt. Zum Schlusse wird die Flüssigkeit durch

feine nasse Leinwand noch einmal filtriert. Diese virulente Masse kommt in dünnen Schichten auf Glasplatten oder flachen Tellern in den Trockenraum bei 32—35°. Getrocknet läßt sich das Virus abschaben und in Pulverform aufheben. Will man davon Impfstoff gewinnen, so wird der virulente Stoff mit der doppelten Gewichtsmenge Wasser verrieben und die Flüssigkeit im Thermostaten eingedampft. Durch Erhöhen der Temperatur auf 100° während 6 Stunden erhält man einen schwachen, durch Einwirkung einer Temperatur von 85° während 6 Stunden einen stärkeren Impfstoff. Zur Immunisierung eines Rindes wird zunächst mit einer dünnen wässerigen Lösung (etwa 0,5 g) des schwächeren Impfstoffes, nach 8—12 Tagen der stärkeren Lösung geimpft und dazu meist das Unterhautzellgewebe des Schwanzes benutzt.

Nach Beobachtungen von Chauveau und Anderen lassen sich Schutzimpfungen auch in der Weise vornehmen, daß man virulente Bakterien in sehr geringen Mengen oder in besonderer, das Leben nicht gefährdender Weise einführt. Beim Rauschbrand gelingt dies in der Weise, daß man die Rinder am hinteren Ende des Schwanzes mit sehr kleinen Dosen impft, welche bei den Tieren keine tödliche, sondern nur eine örtliche Erkrankung verursachen.

Nach Afanassieff kann man Tiere dadurch immunisieren, daß man Wundgranulationen mit virulenten Kulturen impft.

Gegen Lungenseuche kann man Rinder dadurch immunisieren (Schütz), daß man den Gewebssaft aus der Lunge eines lungenseuchenkranken Rindes am Schwanzende injiziert. Man erhält dadurch eine umschriebene oder wenigstens auf den Schwanz beschränkte Entzündung, nach deren Ablauf die Tiere immun gegen die natürliche und die künstliche Infektion sind.

Schweine kann man gegen Impfung mit virulenten Rotlaufbacillen dadurch immun machen (Pasteur), daß man die durch fortgesetzte Impfung auf Kaninchen abgeschwächten Bacillen als Vaccine benutzt. Nach Emmerich kann man auch Kaninchen gegen Rotlaufbacillen immun machen, und zwar dadurch, daß man ihnen kleine Mengen mit der 50-fachen Menge Wasser verdünnter virulenter Bouillonkultur von Rotlaufbacillen in die Ohrvene spritzt.

Für Diphtherie empfängliche Tiere lassen sich nach v. Behring dadurch immun gegen Diphtherie machen, daß man ihnen Kulturen von Diphtheriebacillen, welche durch eine 16-stündige Einwirkung von Jodtrichlorid (1 : 500) geschwächt sind, in geringen Mengen (2 ccm) in die Bauchhöhle spritzt und diese Injektion nach 3 Wochen mit einer Diphtheriekultur (0,2 ccm), die 4 Tage in Bouillon mit Jodtrichloridzusatz 1 : 5500 gewaschen ist, wiederholt. Weiterhin werden vollvirulente Kulturen in steigender Dosis injiziert.

Schutzimpfungen gegen Hundswut werden erst nach erfolgtem Biß durch rabische Tiere vorgenommen und werden vornehmlich in Frankreich (Pasteur'sches Institut), Rußland und Italien ausgeführt. Als Impfmaterial wird das bei 23—25° C in trockener Luft getrocknete Rückenmark rabisch gemachter Kaninchen benutzt, welches bei diesem Trocknungsprozeß in ungefähr 15 Tagen seine Giftigkeit successive verliert. Nach Protopopoff ist es dabei wesentlich die Wärme, nicht die Austrocknung (Pasteur), welche die Giftigkeit vermindert. Nach Marx werden die Mikroben der Hundswut schon im Kaninchenkörper abgeschwächt. Von diesem in seiner Giftigkeit abgeschwächten Rückenmark werden kleine Stückchen in sterilisierter Hühnerbouillon verrieben und dem Gebissenen subkutan injiziert, zunächst von stark abgeschwächtem, dann allmählich steigernd von giftigerem Rückenmark. Nach der Anschauung von Pasteur enthält das Rückenmark teils Mikroben, teils ein von diesen gebildetes spezifisches Gift, welches, falls es sich im Körper rascher verbreitet als die Mikroben, diesem gegen eine nachherige Verbreitung der Mikroben Immunität verleiht und namentlich das Nervensystem schützt. Man muß daher, um Immunität zu erzielen, möglichst große Mengen des chemischen Giftes einführen. Nach den Mitteilungen der Institute, in denen die Pasteurschen Schutzimpfungen gegen Lyssa vorgenommen werden, muß man annehmen, daß es in der Tat gelingt, den Ausbruch der Lyssa durch Impfungen zu verhüten.

Immunität gegen Cholera läßt sich (Haffkine, Pfeiffer, Kolle, Voges u. A.) durch Injektion von sterilisierten und geschwächten Choleraspirillenkulturen sowohl bei Tieren als bei Menschen erzielen, und es beruht diese Immunität (die nur eine beschränkte Zeit dauert) auf der Bildung spezifischer bactericider Anti-

körper im Blut (vergl. VOGES l. c.). Ein spezifisches Mittel, choleravergiftete Tiere oder Menschen zu retten, besitzen wir dagegen nicht.

Immunität gegen Abdominaltyphus läßt sich (PFEIFFER, KOLLE) beim Menschen ebenfalls durch subkutane Injektion sterilisierter Typhusbacillenkulturen erreichen, und man kann die eingetretene Immunität daran erkennen, daß das Blutserum der Geimpften nach einigen Tagen bakterieide Substanzen enthält. Immunisierungsversuche bei bereits ausgebrochenem Typhus (BRIEGER, WASSERMANN, C. FRÄNKEL) haben bis jetzt zu keinem befriedigenden Resultate geführt.

Nach Mitteilungen von KOCH *(British med. Journal 1897; D. med. Woch. 1897 No. 16; Centralbl. f. Bakt. XXI, p. 526)*, welcher im Laufe des Winters 1896/97 Untersuchungen über die Rinderpest in der Kapkolonie angestellt hat, lassen sich Rinder durch subkutane Injektion von 10 ccm Galle an Rinderpest zu Grunde gegangener Rinder gegen Rinderpest immunisieren, und es tritt die Immunität spätestens am 10. Tage ein. Nach Mitteilungen von Prof. WINKLER *(Landwirtschaftl. Bezirksverein Gießen, Aug. 1900)* lassen Schweine und Kühe sich gegen Maul- und Klauenseuche dadurch immun machen, daß man Milch von Tieren verfüttert, die von der Seuche befallen sind oder dieselbe kurz vorher überstanden haben. Ueber erfolgreiche Schutzimpfungen gegen Maul- und Klauenseuche mit Serum berichten LOEFFLER und UHLENHUTH *(Cbl. f. Bakt. XXIX 1901)*.

Im Jahre 1890 machte KOCH die Entdeckung, daß Kulturen von Tuberkelbacillen eine wirksame Substanz, das „Tuberkulin", enthalten, welches, an Tuberkulose Leidenden injiziert, fieberhafte Temperatursteigerungen, zum Teil auch örtliche Entzündungen in der Umgebung tuberkulöser Erkrankungsherde bewirkt. In der ersten Zeit nach dieser Entdeckung gab man sich der Hoffnung hin, in diesem Tuberkulin ein Heilmittel gegen die Tuberkulose gefunden zu haben, doch ergaben die Heilversuche an Menschen und Tieren, daß zwar nach wiederholten Injektionen eine Immunität gegen die toxische Wirkung des Tuberkulins eintrittt, daß aber die Vermehrung der Tuberkelbacillen und damit auch das Fortschreiten der Erkrankung nicht verhindert wird, daß ferner auch die örtlichen Entzündungen nur unter besonderen Verhältnissen günstig, oft dagegen (durch Verschleppung der Bacillen) schädlich wirken. Gleichwohl ist diese Entdeckung KOCHS von großer Bedeutung geworden. Zunächst ist dieselbe praktisch verwertbar zur Erkennung der Tuberkulose, indem die Tuberkulininjektion bei gesunden Individuen kein Fieber erzeugt, und es werden Impfungen zu diagnostischen Zwecken bei Haustieren in großer Ausdehnung vorgenommen. Sodann aber haben die Mitteilungen von KOCH zu weiteren Untersuchungen über Immunisierung durch Injektion von Bakterientoxinen Anstoß gegeben, und diese haben weiterhin zur Kenntnis der Antikörper bei Diphtherie, Tetanus, Cholera und Typhus abdominalis geführt. Es scheinen auch kleine Dosen von Tuberkulin den Verlauf der Tuberkulose günstig zu beeinflussen.

Im Jahre 1897 hat KOCH (KOCH, *Ueber neue Tuberkulinpräparate, D. med. Woch. 1897*) aus hochvirulenten Tuberkelbacillenkulturen eine Substanz gewonnen, welche gegen alle Bestandteile der Tuberkelbacillen immunisieren soll. Zur Gewinnung dieser Substanz werden junge Kulturen von Tuberkelbacillen im Vakuum-Exsiccator getrocknet und zerrieben. Das Zerreibungsprodukt wird in destilliertem Wasser verteilt und zentrifugiert. Die wirksame Substanz ist in dem hierbei sich bildenden schlammigen Bodensatz enthalten (von KOCH als T. R. bezeichnet), welcher wieder getrocknet und zerrieben, in Wasser gelöst, behufs Konservierung mit einem Zusatz von 20 Proz. Glycerin versehen wird (wird in den Farbwerken von MEISTER, LUCIUS & BRÜNNING in Höchst a. M. fabrikmäßig hergestellt). Die Flüssigkeit soll im Kubikcentimeter 10 mg feste Substanz enthalten und wird für den Gebrauch mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Bei Applikation größerer Dosen sollen Tiere in 2—3 Wochen immunisiert werden. Zur Behandlung an Tuberkulose erkrankter Menschen beginnt man mit $^1/_{500}$ mg und steigert die Dose, indem man etwa jeden zweiten Tag einspritzt, bis zu 20 mg. Nach den bis jetzt vorliegenden Mitteilungen scheint das T. R. eine Heilwirkung auf die Tuberkulose des Menschen nicht zu besitzen.

Die **Blutserumtherapie gegen Diphtherie**, d. h. die Verwendung des im Blute gegen Diphtherie immun gemachter Tiere enthaltenen Antitoxins zur Heilung bereits bestehender Diphtherie oder zur Verhütung der Diphtherie-Infektion verdanken wir BEHRING, und es ist die günstige Wirkung des von ihm durch Experimentalunter-

suchungen gefundenen und erprobten Verfahrens durch Tausende von Beobachtungen sichergestellt. Zur Behandlung der Diphtheriekranken werden gewöhnlich größere Mengen (1000 Immunisierungseinheiten) auf einmal unter die Haut des Oberschenkels gespritzt.

Als Normalserum, d. h. als Serum mit dem Werte einer Immunisierungseinheit bezeichnet BEHRING dasjenige, das in einer Menge von 0,1 ccm, mit der 10-fachen tödlichen Minimaldosis Diphtheriegift vermischt, Meerschweinchen von 200—300 g eingeimpft, eine Erkrankung der Meerschweinchen sicher verhindert. Zur Gewinnung des Serums eignen sich besonders Schafe und Pferde. Hergestellt und verkauft wird dasselbe in Dosen von 500—3000 Immunisierungseinheiten.

Werden Kulturfiltrate des **Tetanusbacillus** durch chemische Agentien (Jodtrichlorid oder Jod-Jodkalium) abgeschwächt, so läßt sich durch fortgesetzte Impfung solchen Filtrates von steigender Virulenz bei Tieren Immunität gegen Tetanus erzielen (KITASATO, BEHRING, TIZZONI, BUCHNER), und es enthält das Blut der immunisierten Tiere ein Antitoxin, welches Versuchstiere sicher gegen Tetanus schützt. Behandluug an Tetanus erkrankter Menschen mit Antitoxin hat bisher keine sichere Heilwirkung erkennen lassen (vgl. KÖHLER u. SCHLESINGER l. c.), selbst nicht bei relativ früher Injektion des Antitoxins, wohl aber scheint dieselbe wirksam zu sein, wenn sie vor dem Ausbruch des Tetanus vorgenommen wird.

Gegen die Beulenpest sollen sich (YERSIN, HAFFKINE, KOLLE) empfängliche Tiere und Menschen durch sterilisierte Kulturen des Pestbacillus immunisieren lassen, und es scheint, daß im Blutserum immunisierter Tiere, z. B. Pferde, Antikörper enthalten sind, welche das Serum als Schutz- und Heilserum verwertbar machen.

Gegen Schlangengift lassen sich Tiere durch längere Zeit fortgesetzte Impfung sehr kleiner Giftdosen immun machen (CALMETTE, TSCHISTOWITSCH), und es hat das Blutserum dieser Tiere alsdann auch antitoxische Wirkung gegen das betreffende Gift, so daß es als Heilserum verwendet werden kann. In Brasilien, Mexiko und Afrika etc. sind verschiedene Verfahren zur Immunisierung gegen Schlangenbiß oder zur Heilung von Vergiftungen durch Biß vermittels Anwendung des Schlangengiftes (Trinken des Giftdrüsensekretes, Einreibung des verdünnten Giftes in kleine Hautwunden etc.) in Gebrauch (BRENNING).

Nach Untersuchungen von EHRLICH lassen sich Mäuse gegen das für sie äußerst giftige Ricin immun resp. giftfest machen, und zwar dadurch, daß man ihnen sehr kleine Dosen Ricin verfüttert und danach noch kleine Dosen subkutan injiziert. Die Erscheinung der Immunität stellt sich erst am 6. Tage nach der Darreichung von Ricin ein, so daß das Tier an diesem Tage etwa die 13-fache Dosis verträgt. Durch systematisch fortgesetzte Impfung wird das Tier gegen die 800-fache Dosis immun. Die Immunität wird durch einen antitoxischen Körper, das Antiricin, bewirkt, das die Giftwirkung des Ricins aufhebt.

Literatur über Erwerbung von Immunität.

Afanassiew, *Bedeutung des Granulationsgewebes bei Infektion, B. v. Ziegler XXII 1897.*

Arloing, Cornevin et **Thomas**, *Le charbon symptomatique, Paris 1887.*

Babes, *Studien über die Wutkrankheit, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*

Beck, *Untersuchungen über Tetanus, Z. f. Hyg. XIX 1895.*

Béclère, Chambon et **Ménard**, *Immunité vaccinale, Ann. de l'Inst. Past. 1896.*

Behring, *Die Ursachen der Immunität von Ratten gegen Milzbrand, C. f. klin. Med. 1888; Die Blutserumtherapie I u. II, Leipzig 1892; Die Blutserumtherapie bei Diphtherie u. Tetanus, Z. f. Hyg. XII 1892; Immunis. u. Heilung bei Tetanus, ib. XII 1892; Die Geschichte der Diphtherie, 1893; Gesamm. Abhandlungen z. ätiol. Therapie, Leipzig 1893; Infektion u. Desinfektion, Leipzig 1894; Leistungen u. Ziele der Serumtherapie, D. med. Woch. 1895; Immunität, Eulenburgs Realencyklop. 1896; Antitoxintherapeutische Probleme, Fortschr. d. Med. 1897; Heilprinzipien, D. med. Woch. 1898.*

Bitter, *Verbreitung d. Vaccins im Körper, Z. f. Hyg. IV 1888; Festigung v. Tieren gegen Toxine des Tetanus, ib. XII 1892; Schutzimpf. gegen Pest, ib. XXX 1899.*

Bonome, *Transfusion von Blut u. Serum immunis. Tiere, Fortschr. d. Med. IX 1891.*

Bordet, *Sérum antistreptococcique, Ann. de l'Inst. Past. 1897.*

Brenning, *Die Vergiftungen durch Schlangen, Stuttgart 1895.*

Brieger, Kitasato u. **Wassermann**, *Immunität und Giftfestigung, Z. f. Hyg. XII 1892.*

Brieger u. **Ehrlich**, *Die Milch immunisierter Tiere, Z. f. Hyg. XIII 1893.*

Buchner, *Immunität u. Immunisierung, Münch. med. Woch. 1889, 1897 u. 1899; Bakteriengifte u. Gegengifte, ib. 1893; Schutzimpfung, Handb. d. spez. Ther. I, Jena 1894.*
Calmette, *Venins, toxines et antitoxines, Ann. de l'Inst. Past. 1895; Venins des serpents et sérum antivenimeux, ib. 1897.*
Calmus et Gley, *Immunité contre le sérum d'anguille, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Chauveau, *Propriétés vaccinales des microbes ci-devant pathogènes transformés en microbes d'apparence saprogène, A. de méd. exp. I 1889.*
Delius u. Kolle, *Influenzaimmunität (läßt sich nicht erzielen), Z. f. Hyg. 24. Bd. 1897.*
Deutsch, *Origine des anticorps typhiques, Ann. de l'Inst. Past. 1899.*
Dieudonné, *Schutzimpfung u. Serumtherapie, Leipzig 1895.*
Ehrlich, *Ueber Ricin u. Antiricin, D. med. Woch. 1891 u. Fortschr. d. Med. XV 1897; Die Wertbemessung d. Diphtherieheilserums, Klin. Jahrb. 1897; Immunität durch Vererbung und Säugung, Z. f. Hyg. XII 1892.*
Emmerich u. Löw, *Bakteriolytische Enzyme als Ursache d. erworb. Immunität u. Heilung von Infektionskrankheiten, Z. f. Hyg. 31. Bd. 1899.*
Engelmann, *Serumtherapie des Tetanus, Münch. med. Woch. 1897 (Lit.).*
Ferran, *L'inocul. préventive contre le choléra-morbus, Paris 1892.*
Finger, *Immunität u. Phagocytose beim Rotz, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Flügge, *Abschwächung virulenter Bakterien u. erworb. Immunität, Zeitschr. f. Hyg. IV (Arbeiten von* **Smirnow, Sirotinin u. Bitter**) *1888.*
Fraser, *Immunisation against serpents venous, Brit. med. Journ. I 1896.*
Frisch, *Die Behandlung der Wutkrankheit, Wien 1887.*
Galeotti, *Immunit. u. Bakteriotherapie gegen Cholera, Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Lit.).*
Gamaleïa, *Étude sur la vaccination charbonneuse, Ann. de l'Inst. Past. 1888.*
Ganghofner, *Die Serumbehandlung der Diphtherie, Jena 1897.*
Günther, *Die Blutserumtherapie, D. med. Woch. 1893, Referat.*
Hess, *Rauschbrand, Tiermed. Vorträge, 1. Bd. 4. H., Halle 1888; Die Schutzimpfungen gegen Rauschbrand im Kant. Bern in d. J. 1882—1889, Bern 1884, 1886 u. 1889.*
Högyes, *Lyssa, Wien 1897.*
Issaeff, *Künstliche Immunität gegen Cholera, Zeitschr. f. Hyg. XVI 1894.*
Kitt, *Der Rauschbrand, Cbl. f. Bakt. I 1887; Geflügelcholera u. deren Schutzimpfung, D. Z. f. Tiermed. XIII u. Cbl. f. Bakt. 1887.*
Kitasato, *Heilversuche an tetanuskranken Tieren, Zeitschr. f. Hyg. XII 1892.*
Klemperer, *Immunisierung u. Heilung bei Pneumokokkeninfektion, Berl. klin. Woch. 1891.*
Knorr, *Entstehung d. Tetanusantitoxins, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Koch, *Milzbrandimpfung, Berlin 1882 u. Mitt. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1884; Neue Tuberkulinpräparate, D. med. Woch. 1897 No. 14.*
Köhler, *Serumtherapie des Tetanus (Statistik), Münch. med. Woch. 1898.*
Kolle, *Bakteriologie der Beulenpest, D. med. Woch. 1897 (Lit.); Aktive Immunität, Handb. d. pathog. Mikroorg. IV 1904 (Lit.).*
Kossel, *Behandlung der Diphtherie mit Diphtherieheilserum, Z. f. Hyg. XVII 1894; Antitoxinwirkung, Berl. klin. Woch. 1898.*
Landau, *Diphtherieheilserum, Eulenburgs encyklop. Jahrb. VI 1896 (Lit.).*
Löffler, *Zur Immunitätsfrage, Mitt. a. d. K. Gesundheitsamte I; Immunisierungs-Heilversuche gegenüber d. Infektion mit Milzbrand-, Tetanus-, u. Diphtherie-Bacillen, C. f. Bak. IX 1891.*
Lydtin u. Schottelius, *Der Rotlauf der Schweine, Wiesbaden 1885*
Maiselis, *Durch d. Ueberstehen v. Infektionskrankheiten erworb. Immun., V. A. 137. Bd. 1894.*
Maragliano, *La sieroterapia nella tuberculosi, Milano 1897.*
Marx, *Theorie der Schutzimpfung gegen Tollwut, D. med. Woch. 1900.*
Metschnikoff, *Études sur l'immunité, Ann. de l'Inst. Past. 1890, 1891, 1894 u. 1895; Rech. sur l'influence de l'organisme sur les toxines, ib. 1897, 1898.*
Mosny, *Vaccination et guérison de l'infection pneumonique, A. de méd. exp. 1893 (Lit.).*
Pasteur, *Sur la rage, Ann. de l'Inst. Past. I 1887; Lettre à M. Duclaux, ib. II 1888.*
Perroncito, *Studien über die Immunität gegen Milzbrand, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Petruschky, *Immunität des Frosches gegen Milzbrand, Beitr. v. Ziegler III 1888; Wissensch. Grundlage d. Serumtherapie, Samml. klin. Vortr. No. 212, Leipzig 1898.*
Pfeiffer, *Immun. Wirkung m. Choleraambozeptoren belad. Choleravibrionen, D. med. Woch. 1903.*
Pfeiffer u. Kolle, *Schutzimpfung gegen Typhus, D. med. Woch. 1896.*
Raynaud, *Rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale C. R. t. 84, 1877.*
Rodet, *L'atténuation des virus, Rev. de med. VII 1887 u. VIII 1888; Les inoculations vaccinales, L'immunité acquise, ib. VIII 1888 et IX 1889.*
Roger, *Schutzimpfung gegen Rinderpest, Z. f. Hyg. 35. Bd. 1900.*
Roux, *Immunité contre le charbon symptomatique conféré par des substances solubles, Ann de l'Inst. Past. 1888; De l'immunité, ib. 1891; Les sérums antitoxines, ib. 1894.*
Roux et Borrel, *Tétanus cérébral et immunité, Ann. de l'Inst. Past. 1898.*

Stephens, *Action of cobra poison of blood, Journ. of Path. V 1898.*
Stern, *Ergebnisse auf d. Gebiete der Immunitätslehre, Cbl. f. allg. Path. 1894; Wirkung d. menschlichen Blutserums auf die exper. Typhusinfektion, Z. f. Hyg. XVI 1894.*
Steuer, *Serumbehandlung d. Tetanus, Cbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. III 1900.*
Tavel, *Beitr. z. Blutserumtherapie d. Tetanus, Korrbl. f. Schweizer-Aerzte 1894.*
Tschistowitsch, *L'immunisation contre le sérum d'anguille, Ann. de l'Inst. Past. 1899.*
Voges, *Die Choleraimmunität, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.).*
Wassermann, *Immunität, Eulenburgs Jahrb. IV 1894 u. Z. f. Hyg. XXII 1896; Serumtherapie, D. med. Woch. 1897; Künstl. Immunität, Berl. klin. Woch. 1898; Seitenkettenimmunität, ib. 1898; Serumtherapie, D. med. Woch. 1900; Natürliche u. künstliche Immunität, Z. f. Hyg. XXXVII 1901.*
Wechsberg, *Natürl. Immun. u. bakterizide Heilsera, Z. f. Hyg. 39. Bd. 1902.*
Yersin, *La peste bubonique, Ann. de l'Inst. Past. 1897.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 30, § 31 u. § 33.

III. Die bei der erworbenen Immunität wirksamen Substanzen. EHRLICH's Seitenkettentheorie.

§ 33. Die **erworbene Immunität** beruht auf der Anwesenheit **spezifischer antitoxischer und bactericider Antikörper.** Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei der Bildung der Antitoxine, die namentlich bei der Heilung von Diphtherie und Tetanus genauer bekannt ist.

Nach den Anschauungen von EHRLICH sind nur solche Substanzen **Gifte**, welche zu irgend einem Bestandteil des Körpers eine chemische Verwandtschaft besitzen und durch die Verbindung mit demselben eine klinisch erkennbare schädliche Wirkung ausüben. Es kann danach die **angeborene Giftimmunität** darauf beruhen, daß das Gift in dem immunen Körper keinen Bestandteil findet, mit dem es chemisch reagiert, oder daß der betreffende Bestandteil keine Schädigung im klinischen Sinne erleidet. Bei der **erworbenen Giftimmunität** handelt es sich dagegen um die **Aufhebung der Giftwirkung des Toxins durch ein Antitoxin.**

Die komplizierten **protoplasmatischen Substanzen** bestehen (EHRLICH), als chemisches Gebilde betrachtet, aus einem Leistungskern oder einer Zentralgruppe und aus verschiedenen Seitenketten. Diese Seitenketten können sich mit Seitenketten albuminöser Nahrungsstoffe verbinden und so die Assimilation derselben vermitteln, sie haben also die Bedeutung von Rezeptoren oder einer haptophoren Gruppe, welche sich mit einer haptophoren Gruppe der albuminösen Nahrungsmittel vereinigt. In derselben Weise werden auch **Toxine** durch Haptophoren an die Rezeptoren des Zellprotoplasmas verankert, so daß nunmehr auch die toxophore Gruppe der Toxine zur Wirkuug auf das Zellprotoplasma gelangen und die vitale Leistungsfähigkeit der Zelle schädigen kann.

Zufolge der Bindung der Toxine an die Rezeptoren werden Teile des protoplasmatischen Eiweißmoleküls funktionsunfähig gemacht. Ist dabei das Leben und die Ersatzfähigkeit der Zelle nicht mitgeschädigt, besteht nur eine Funktionsstörung, aber keine definitive Schädigung der Zentralgruppe, so kann die Zelle die Seitenketten wieder ergänzen, ja neue im Ueberschuß bilden, abstoßen und an das Blut abgeben, und diese abgestoßenen Seitenketten oder Rezeptoren sind nichts anderes als das **Antitoxin.** Es ist sonach dieses Antitoxin keine neue Substanz, sondern eine normal vorkommende, die aber unter den gegebenen Verhältnissen in vermehrter Menge produziert

und ans Blut abgegeben wird und hier zirkulierend sich mit den im Blut vorhandenen Toxinen zu einem unschädlichen Körper verbindet und so die Wirkung der Toxine auf die Zellen aufhebt. Dieselbe Substanz im lebenden Körper, welche, in der Zelle gelegen, Voraussetzung und Bedingung einer Vergiftung ist, wird Ursache der Heilung, wenn sie sich in der Blutflüssigkeit befindet (v. BEHRING).

Die **baktericide Wirkung des Blutserums,** welche bei verschiedenen Infektionskrankheiten (Typhus abdominalis, Cholera, Pest) in die Erscheinung tritt, setzt sich aus einer kombinierten Wirkung zweier Substanzen zusammen. Die eine derselben ist ein fermentartiger Körper, welcher sich in den Gewebssäften, insbesondere im Blutserum des normalen Organismus befindet, sehr labil ist und schon durch Erwärmung auf 55° zerstört wird. BUCHNER hat diese Substanz als **Alexin**, EHRLICH als **Komplement** (früher als Addiment), METSCHNIKOFF als Cytase bezeichnet. Für sich allein vermag dieser Körper Bakterien nicht zu schädigen. Er bedarf dazu der Mitwirkung eines **Zwischenkörpers**, des **Ambozeptors** oder **Immunkörpers** von EHRLICH (substance sensibilatrice von BORDET).

Die **Ambozeptoren** werden jeweilen erst im Verlaufe der betreffenden Infektion gebildet und sind für jede Infektionskrankheit durchaus spezifisch (spezifische Immunkörper), d. h. sie sind nur bei derjenigen Krankheit, bei der sie entstehen, wirksam. Sie besitzen zwei haptophore Gruppen, von denen die eine (cytophile Gruppe) sich mit einem Rezeptor des Bakterienprotoplasmas, die andere (komplementophile Gruppe) mit einer haptophoren Kette des Komplementes verbindet, so daß nunmehr die zymotische Gruppe des letzteren zur Einwirkung auf die Bakterienzellen gelangt. Der Ambozeptor ist gegen Erwärmung weniger empfindlich als das Komplement und wird durch 60° Wärme nicht zerstört.

Die **baktericiden Sera** wirken zunächst so, daß sie eine **Abtötung und Auflösung der Bakterien** herbeiführen, indem der spezifische Immunkörper, der Ambozeptor, die verdauende Wirkung der normalen Körpersäfte, der Komplemente, auf die Bakterien überträgt, so daß sie zum Teil aufgelöst werden. Sie enthalten danach **Bakteriolysine.** Eine zweite Wirkung äußert sich in dem Phänomen der **Agglutination**, indem spezifische Stoffe des Serums, **Agglutinine**, sich mit dem Bakterienleib binden und eine eigenartige Zusammenballung der in Flüssigkeit gleichmäßig suspendierten Bakterien bedingen. Die Agglutinine sind gegen Erhitzung weniger empfindlich als die Lysine, so daß sie bei 56° ihre Wirkung nicht verlieren.

Endlich verursachen baktericide Immunsera auch noch die Erscheinung der Präzipitation, indem Stoffe derselben, **Präzipitine** oder **Koaguline**, mit gewissen, aus den zerfallenden Bakterienleibern ausgelaugten Stoffen sich chemisch binden und sie zur Koagulation, zur Fällung bringen. Setzt man wirksames baktericides Serum zu einer klaren Flüssigkeit zu, welche derartige Eiweißsubstanzen der betreffenden Bakterienleiber enthält, so entsteht rasch ein flockiger Niederschlag.

Präzipitine vertragen die Erwärmung auf 56° ebenfalls und lassen sich trocknen, ohne ihre Wirksamkeit zu verlieren.

Nach EHRLICH stellt der Rezeptor für Toxine nur eine haptophore Gruppe der Zelle dar, die mit der haptophoren Kette der Toxine sich verbindet. Er bezeichnet denselben als Rezeptor I. Ordnung.

Der Rezeptor der Zelle für Nahrungseiweißmoleküle enthält dagegen eine haptophore und zymophore Gruppe, von denen die letztere die fermentative Zerlegung des verankerten Eiweißmoleküls bewirkt. Er wird als Rezeptor II. Ordnung bezeichnet. Der Rezeptor für die Bakteriolysine enthält eine haptophore Gruppe zur Verankerung der fermentartig wirkenden Komplemente und einen Rezeptor für die Verankerung der Zerfallsprodukte der Bakterien, so daß erstere auf letztere wirken können.

Die von den Zellen abgestoßenen Rezeptoren nennt EHRLICH **Haptine** und unterscheidet demgemäß ein Haptin I. Ordnung, das Antitoxin, welches sich mit dem Toxin zu einem unschädlichen Körper verbindet, Haptine II. Ordnung, Agglutinine und Präzipitine oder Koaguline, welche nach ihrer Verbindung mit Eiweißstoffen der Bakterien durch die zymophore Gruppe Agglutination, Gerinnung und Niederschläge bewirken, und Haptine III. Ordnung oder Bakteriolysine, welche als Ambozeptoren die fermentative Wirkung der Komplemente auf die Bakterien übertragen.

Unter besonderen Bedingungen treten in den Gewebssäften, insbesondere im Blute, Substanzen auf, welche auf Blutkörperchen oder auf Gewebszellen sowie aufgelöste Eiweißsubstanzen des menschlichen und tierischen Organismus in ähnlicher Weise wirken wie die oben beschriebenen Antikörper. Je nach ihrer Wirkung kann man **Hämolysine** (globulicide Immunsera), **Cytolysine, Präzipitine** und **Agglutinine** unterscheiden. Sie entstehen dann, wenn dem Organismus eines Tieres Blut oder Gewebssaft oder Milch oder Gewebe einer anderen Tierspecies einverleibt werden (BORDET, TSCHISTOWITSCH, KRAUS, v. DUNGERN, WASSERMANN, EHRLICH, MORGENROTH, LANDSTEINER, UHLENHUTH u. A.). Blutserum eines Meerschweinchens, dem wiederholt defibriniertes Kaninchenblut injiziert worden ist, vermag im Glase rote Blutkörperchen des Kaninchens rasch aufzulösen, während normales Meerschweinchenblut ein solches Vermögen nicht besitzt.

Die Wirkung des **Hämolysins** oder des globuliciden Immunserums entspricht ganz derjenigen der Bakteriolysine, und es haben die Untersuchungen über die Hämolysine (EHRLICH, MORGENROTH) wesentlich zur Aufklärung des Mechanismus dieser Vorgänge beigetragen.

Der im globuliciden Immunserum auftretende Immunkörper oder Ambozeptor zeigt große spezifische Affinität zu den entsprechenden Erythrocyten; er wird von denselben schon bei 0° gebunden und so von dem im Serum zurückbleibenden Komplement getrennt, ist aber trotzdem nicht im stande, für sich allein die Blutkörperchen aufzulösen. Das Komplement wird von den roten Blutkörperchen ohne Immunkörper nicht gebunden. Ist aber gleichzeitig der Immunkörper oder Ambozeptor vorhanden, so wird das Komplement bei höherer Temperatur durch den Ambozeptor auf die betreffenden Erythrocyten übertragen und bewirkt deren Auflösung.

Nach intraperitonealer Injektion von lackfarben gemachtem Blute der gleichen Tierspecies kann sich sog. Isolysin bilden, d. h. es erhält das Blutserum der betreffenden Tierspecies die Fähigkeit, rote Blutkörperchen anderer Individuen derselben Art aufzulösen.

Cytolysine oder **Cytotoxine** entstehen bei Einführung von Zellen in einen fremdartigen Organismus, so z. B. nach Einführung ven Flimmerzellen, Spermatozoen, Leukocyten, Leberzellen, Nierenepithelien, Nebennierenepithelien, Gehirnsubstanz, Pankreaszellen, Placentarzellen, Carcinomzellen. Bei Flimmerzellen und Spermatozoen kann man außerhalb des Körpers die Wirkung des an das Blutserum abgegebenen Cytolysins (Tricholysin, Spermolysin) an dem schnellen Stillstand der Bewegungen erkennen.

Die Art der Wirkung der Cytolysine ist die gleiche wie bei den Hämolysinen.

Präzipitine entstehen im Blutserum als spezifische Reaktionsprodukte des Tierkörpers nach subkutaner, intraperitonealer oder intravenöser Einführung fremdartiger Eiweißsubstanzen.

Das präzipitinhaltige Blutserum hat die Eigenschaft, beim Zusatz zu den zur Vorbehandlung benutzten Eiweißlösungen in diesen einen Niederschlag zu erzeugen. R. KRAUS hat dies zunächst für Cholerabakterien resp. für die in Lösung gebrachte Substanz der Bakterienleiber nachgewiesen. Serum mit Cholerabacillen oder mit Bacillensubstanz vorbehandelten Ziegen erzeugte in bakterienfreien Filtraten von Cholerakulturen einen Niederschlag. Diese Eigenschaft der Bakterienpräzipitine läßt sich diagnostisch verwerten.

Nach Untersuchungen von TSCHISTOWITSCH, BORDET, WASSERMANN, SCHÜTZE, EHRLICH, MORGENROTH, MYERS, UHLENHUTH, v. DUNGERN u. A. entstehen auch nach Einverleibung von fremdartigem Blut, Milch, entzündlichen Exsudaten, frischem und getrocknetem Fleisch solche Präzipitine, und es gelingt mit Hilfe dieses Verfahrens nicht nur Blut verschiedener Tierarten, sondern auch Fleisch, Milch, Samenflecke etc. voneinander zu unterscheiden, d. h. das präzipitierende Serum einer Tierart A, das mit Eiweiß einer Tierart B vorbehandelt wurde, fällt Eiweiß B, nicht aber dasjenige einer dritten Species.

Diese auf biologischem Wege erhaltene Eiweißreaktion (Biologische Eiweißdifferenzierungsmethode, WASSERMANN und SCHÜTZE) ist außerordentlich empfindlich, so daß (UHLENHUTH) der spezifische Nachweis von Eiweiß noch bei einer Verdünnung von 1 : 100 000 möglich ist. Die größte Bedeutung hat die Präzipitinreaktion bei der **Untersuchung von Blutflecken** gewonnen, ist aber auch verwertbar für Unterscheidung verschiedener Fleischsorten, von Milch etc. und kann auch bei Pflanzeneiweiß Anwendung finden.

Die Reaktion ist für das Eiweiß einer bestimmten Tierart oder eines Menschen spezifisch; zwischen Eiweiß verschiedener Körperbestandteile, z. B. zwischen Hühnerblut und Hühnereiweiß, bestehen nur quantitative Unterschiede. Menschenblutantiserum wirkt auch präzipitierend auf eiweißhaltigen Urin, eiterige Abscheidungen, Ascitesflüssigkeit, Spermaflüssigkeit, so daß anzunehmen ist, daß die Organsäfte mit dem Blutserum gemeinsame Rezeptoren besitzen. Bei Untersuchung von Flecken ist danach zunächst festzustellen (Guajakprobe, TEICHMANNsche Probe, spektralanalytische Untersuchung), daß Blut vorliegt. Ist dies festgestellt, so ist die biologische Probe, richtig gehandhabt, sehr sicher, insbesondere wenn man einander fernstehende Tiere zur Erzeugung des Präzipitins verwendet. Menschenblutantiserum gibt mit Affenblut (insbesondere von anthropoiden Affen) nur eine schwache Reaktion, und ähnlich verhält es sich bei Pferd und Esel und bei Huhn und Taube.

Zum Nachweis von Menschenblut resp. Mencheneiweiß ist das Serum vorbehandelter Kaninchen sehr geeignet, doch kann man auch Pferde, Schafe, Ziegen benutzen (nach v. DUNGERN liefern Kaltblüter keine Präzipitine). Es werden (UHLENHUTH) einem Kaninchen jeweilen etwa 5—10 ccm dünner, vom Blut oder von Gewebe des Menschen stammender Eiweißlösung in mehrtägigen Intervallen eingespritzt, bis Blutproben aus der Ohrvene, 5 Tage nach der letzten Injektion entnommen, sich wirksam erweisen. Auffälligerweise ist die Zeit, in der das erreicht wird, bei den einzelnen Tieren sehr verschieden. Ist das Serum vollwertig, so wird in Narkose das Herz im eröffneten Brustkorb aufgeschnitten und das im Brustkorb sich ansammelnde Blut mit Pipetten in sterile Meßgläser gefüllt. Das abgesetzte Serum wird durch BERKEFELDsche Kieselgurfilter filtriert und muß zur Verwendung vollkommen klar sein. Das zu prüfende Eiweißmaterial wird in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst.

Ist ein Serum sehr hochwertig, so kann es Präzipitine enthalten, welche nicht nur auf homologe, sondern auch auf heterologe Eiweißarten einwirken. UHLENHUTH empfiehlt danach eine starke Verdünnung (1 : 1000) der Untersuchungsflüssigkeit, die vollkommen klar sein muß. Zu 2,0 ccm verdünnter Untersuchungsflüssigkeit wird 0,1 ccm des Antiserums zugesetzt, wonach bei Anwesenheit von homologem Eiweiß sofort oder in 1—2 Minuten eine wolkige Trübung eintritt.

Agglutinine, welche durch ihre funktionellen Molekülgruppen Verklumpungen bewirken, können zunächst an Bakterien, sodann aber auch an rote Blutkörperchen verankert werden. Agglutinable Substanz und Agglutinine besitzen spezifisch bindende, haptophore Gruppen (EISENBERG und VOLK, WASSERMANN). In der agglutinablen Substanz ist die funktionelle Gruppe labiler und leichter zerstörbar als die haptophore; ebenso verhält es sich bei dem Agglutinin (WASSERMANN). Es kann danach durch

äußere Einflüsse die funktionelle Gruppe verloren gehen, aus dem Agglutinin entsteht ein Agglutinoid, welches die Agglutination nicht mehr herbeizuführen vermag und durch Bindung mit der agglutinablen Substanz auch den Eintritt der Agglutination bei Anwesenheit von Agglutinin verhindern kann. Wie früher erwähnt wurde (§ 31), beobachtet man Agglutination vornehmlich bei Choleraspirillen, Typhus-, Pyocyaneus- und Colibacillen, Tuberkelbacillen.

Immunagglutinine sind infolge des Immunisierungsvorganges vermehrt abgestoßene Gruppen, welche unter Umständen in geringer Zahl bereits im normalen Serum abgestoßen werden.

Die Agglutination kann bei den betreffenden Krankheiten diagnostisch verwertet werden doch ist zu berücksichtigen, daß auch das Serum von Nichtkranken agglutinierende Wirkung (bei Typhus bis etwa zu Verdünnungen von 1:20, während Serum von Kranken bis etwa zu einer Verdünnung von 1:500 agglutiniert) ausüben kann, und daß ein Serum außer der Bakterienart, unter deren Einfluß das Agglutinationsvermögen eingetreten ist, noch andere Arten in mehr oder minder hohem Grade agglutiniert. Das Serum von Typhuskranken oder von Typhusimmuntieren wirkt z. B. auf manche Coliarten auch in stärkerer Verdünnung.

Die präzipitable Substanz in Kulturflüssigkeiten ist nach Wassermann mit der agglutinierbaren Substanz in Bakterien identisch, d. h. die Substanz, welche bei der Agglutination innerhalb der noch erhaltenen Bakterienzellen sich mit dem agglutinierenden Serum bindet, ist in den Kulturfiltraten, aus den Bakterien ausgelaugt, in der Flüssigkeit frei vorhanden und gibt dort mit dem Serum einen spezifischen Niederschlag.

Agglutination und Auflösung der Bakterien werden nach Wassermann, Ehrlich, Morgenroth u. A. nicht, wie v. Baumgarten und Gruber annehmen, durch die nämliche Substanz bewirkt. Agglutinine und Ambozeptoren oder Immunkörper sind zwei voneinander verschiedene Körper, welche auch mit der haptophoren Gruppe nichts gemein haben. Der Immunkörper bedarf zu seiner Wirkung stets des Komplementes, das Agglutinin nicht.

Das Agglutinin setzt sich aus Einzel- oder Partialagglutininen zusammen, und es kann danach ein Bakterienagglutinin je nach der biologischen Eigenschaft des Tieres, von dem es gewonnen wurde, in seiner Konstitution schwanken. Es können sodann auch zwei Bakterienarten (z. B. Typhusbacillen und Colibacillen) eine Anzahl gemeinschaftlicher Partialagglutinine enthalten. Man muß danach (Wassermann) bei Agglutinationsprüfungen zu diagnostischen Zwecken stets mit Verdünnungen arbeiten, welche sich nicht zu entfernt von dem für die betreffende Bakterienspecies austitrierten Grenzwert (die Wirkungsgrenze eines Serums kann sehr verschieden sein) bewegt. Eine positive Agglutination ist alsdann entscheidend für die Zugehörigkeit zu der Species, mit welcher das serumliefernde Tier vorbehandelt war.

Antitoxinbildung spielt die wichtigste Rolle bei der Heilung des Diphtherie und des Tetanus; die Erfolge, welche sich durch Verwendung der Antitoxine prophylaktisch und therapeutisch erzielen lassen, haben bereits in § 32 Erwähnung gefunden. Sie kommt auch im Verlaufe von Infektion mit Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, sowie bei Vergiftungen mit dem Bacillus botulinus (Wurstvergiftung) und dem Bac. pyocyaneus zur Entwickelung, doch ist ihre therapeutische Verwertung noch von unsicherem Erfolge.

Antitoxine werden auch erzeugt bei Vergiftung mit Ricin, Abrin, Crotin, Pollentoxin, Schlangengift, Aalgift, Krötengift, Spinnengift.

Das Toxin wird durch Antitoxin nicht zerstört. Mischt man (Calmette) Schlangentoxin mit Antitoxin so, daß die Mischung für Tiere unschädlich wird, und zerstört man danach das gegen Erhitzung empfindlichere Antitoxin durch Erwärmung auf 68°, so wird die Mischung wieder giftig. Mit Toxin und Antitoxin des Bacillus pyocyaneus läßt sich ähnliches nachweisen.

Nach Wassermann vermag die Substanz des Zentralnervensystems, welches bei Tetanus vornehmlich affiziert ist, das Tetanusgift in der Weise eines Antitoxins zu binden und unschädlich zu machen. Mit zerriebener Hirnsubstanz eines gesunden Kaninchens gemischtes Tetanusgift wird so geschwächt, daß Meerschweinschen die 10-fache tödliche Dosis ohne Schaden vertragen. Nach Ransom ist das Tetanusgift,

in tödlicher Dosis Tauben injiziert, in allen Organen nachweisbar, mit Ausnahme des Zentralnervensystems, indem es da mit chemischen Bestandteilen desselben in Verbindung getreten ist.

Versuche mit **baktericiden Sera** haben bis jetzt lange nicht so gute Resultate ergeben wie solche mit antitoxischen Sera. Zunächst sind bakteride Sera ohne Einfluß auf eine bestehende Vergiftung. Sodann ist auch eine Einwirkung auf vorhandene Bakterien dann unmöglich, wenn injiziertes Serum kein freies Komplement im Blute des Behandelten vorfindet, oder wenn der von Tierblut, z. B. von Pferdeblut stammende Ambozeptor zu dem Komplement des Menschenblutes nicht paßt.

Die als Agglutinine, Präzipitine etc. bezeichneten Körper können im Organismus wieder Antiantikörper, Antiagglutinine, Antipräzipitine etc. erzeugen.

Literatur.

Aschoff, *Ehrlichs Seitenkettentheorie, Jena 1902 (Lit.).*

v. Baumgarten, *Phagocytenlehre, B. v. Ziegler VII 1896, Jahresber. 1891—1904; Die Hämolyse, Festschr. f. Jaffé. Braunschweig 1900 u. Berl. klin. Woch. 1901.*

Bordet, *Les sérums hémolytiques, Ann. de l'Inst. Pasteur XIV 1900; Mode d'action des sérums cytolytiques ib 1901.*

Charrin, *L'immunité, A. de phys. IV 1893 u. Traité de path. gén. II, Paris 1896.*

Corbette, *The action of antitoxins, Journ. of Path. VI 1899.*

v. Dungern, *Globulicide Wirk. d. tier. Organismus, Münch. med. Woch. 1899; Immunserum gegen Epithel, ib. 1899, Beitr. z. Immunitätslehre ib 1900; die Antikörper, Jena 1904; Bindungsverhältnisse bei der Präcipitionsreaktion, Cbl. f. B. XXXIV Orig. 1903.*

Ehrlich, *Ueber Toxin u. Antitoxin, Berlin 1901 und Münch. med. Woch. 1903; Schutzstoffe des Blutes, D. med. Woch. 1901 u. Verh. d. Ges. D. Naturforsch. Leipzig 1902.*

Ehrlich u. Morgenroth, *Hämolysine, Berl. klin. Woch. 1900; Wirkung und Entstehung d. aktiven Stoffe im Serum nach d. Seitenkettentheorie, Handb. d. path. Mikroorg. IV 1904.*

Emmerich, *Bakterolyt. Wirkung d. Nucleasen u. Nucleasenimmunproteide, C. f. B. XXXI 1902 Orig.*

Engel, *Leitfaden z. klin. Untersuch. d. Blutes, Berlin 1902.*

Friedberger, *Die baktericiden Sera, Handb. d. path. Mikroog. IV, Jena 1904.*

Gruber, *Zur Theorie der Antikörper, Münch. med. Woch. 1901.*

Hauser, *Serodiagnostische Methode, Münch. med. Woch. 1904 No. 7.*

Joos, *Mechanismus der Agglutination, Z. f. Hyg. 40. Bd. 1902.*

London, *Cytolytische Theorie d. Immunität, C. f. B. XXXII Orig. 1902.*

Löwit, *Niederschlagsbildung bei der Agglutination, C. f. B. XXXIV Orig. 1903.*

Marx, *Einführung in die Serodiagnostik, Z. f. Tiermed. VI 1902.*

Metschnikoff, *Sur les cytotoxines, Ann. de l'Inst. Past. 1900; Immunität bei Infektionskrankheiten, Jena 1902; Die Lehre v. d. Phagocyten, Handb. d. path. Mikroorg., Jena 1904.*

Moxter, *Immunserum gegen Spermatozoen, D. med. Woch. 1900.*

Muir, *The Action of Haemolytic Sera, Lancet 1903.*

Müller, *Antihämolysine, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*

Neisser u. Wechsberg, *Wirkungsart baktericider Sera, Münch. med. Woch. 1901.*

Oppenheimer, *Toxine und Schutzstoffe, Biol. Cbl. XIX 1899 (Lit.).*

Pfeiffer, L., *Die moderne Immunitätslehre. Z. f. Hyg. 43. Bd. 1903.*

Piorkowski, *Die spezifischen Sera, C. f. Bakt. Ref. XXXI 1902.*

Pröscher u. Pappenheim, *Die theoretischen Grundprinzipien der Immunitätslehre, Fol. häm. I 1904.*

Sachs, *Die Hämolysine u. ihre Bed. f. d. Immunitätslehre, Ergebn. d. a. Path. VII 1902; Hämolysine d. normalen Blutserums, Münch. med. Woch. 1904.*

Silberschmidt, *Ergebn. a. d. Geb. d. Immunitätsforschung, Korr. f. Schw. Aerzte 1902.*

Uhlenhuth, *Präzipitine, Eulenburgs Jahrb. II 1904 (Lit.).*

Wassermann, *Natürl. u. künstl. Immunität, Z. f. Hyg. 37. Bd. 1901, Agglutinine u. Präzipitine, ib. 42. Bd. 1903; Die Grundzüge d. Lehre v. d. Immunität u. Serumtherapie, Z. f. ärztl. Fortbildung I 1904; Gibt es ein biolog. Differenzierungsverfahren f. Menschen- u. Tierblut mittels der Präzipitine? D. med. Woch. 1904; Entstehung und Wirkung der aktiven Stoffe im Immunserum, C. f. B. XXXV Ref. 1904; Antitoxische Sera, Handb. d. path. Mikroog. IV Jena 1904.*

Weigert, *Arbeiten z. Theorie der Antitoxinimmunität, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*

Ziegler, K., *Serumdiagnose verschied. Blutarten, Cbl. f. a. Path. XIII 1902 (Lit.).*

VIERTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Zirkulation des Blutes und der Lymphe.

I. Allgemeine Störungen der Zirkulation bedingt durch Aenderung der Herzfunktion, Aenderung des Gesamtwiderstandes in der Gefäßbahn und Aenderung der Blutmenge.

§ 34. Durch die Arbeit des Herzens, dessen Kammern uud Vorkammern sich rhythmisch zusammenziehen, wird die gesamte Masse des Blutes in steter Bewegung erhalten. Das in dem elastischen Aortenrohr nach der Peripherie des Körpers geleitete Blut findet durch Reibung in den zahllosen Aesten und Aestchen des Arteriensystems einen bedeutenden Widerstand, welcher es bedingt, daß in dem ganzen Arteriensystem ein verhältnismäßig hoher Druck herrscht, der in der Femoralis des Menschen etwa 120 mm Hg beträgt. Nach Durchfluß der Kapillaren langt das Blut in den Venen nur mit sehr geringer Geschwindigkeit an und steht innerhalb derselben nur unter einem sehr geringen Druck, der je nach der Lage einer Vene wechselt und da am größten ist, wo eine hohe Blutsäule auf dem Venenrohr lastet. In den großen Venenstämmen in der Nähe des Thorax ist der Druck während der Inspiration ein negativer, indem der Thorax während dieser Zeit Blut aus den außerhalb des Brustraumes gelegenen Venen ansaugt. Nur bei Exspiration mit Hindernissen erreicht der positive Druck in den Venen etwas höhere Werte.

Die Höhe des Aortendruckes ist, die Menge des Blutes als gleich vorausgesetzt, zu einer gegebenen Zeit abhängig von der Arbeit des Herzens und von dem Widerstand im Arteriensystem, und dieser selbst ist wieder abhängig von der zufolge der Elastizität und der Kontraktionsfähigkeit der Arterien veränderlichen Weite des Gesamtquerschnittes der Gefäßbahn. Im großen Kreislauf ist der Tonus der Arterien sehr erheblich, im kleinen Kreislauf ist er gering, und es beträgt der Blutdruck in der Pulmonalis nur etwa ein Drittel bis zwei Fünftel desjenigen der Aorta. Herz und Arterien stehen unter dem Einfluß des Nervensystems, das die Tätigkeit derselben regelt.

Die Tätigkeit des Herzens besteht in rhythmischen Kontraktionen seiner Muskulatur, und ihre normale Leistungsfähigkeit setzt voraus, daß sie selbst, sowie auch die Herzganglien gesund sind. Jede Erkrankung des Herzens kann daher, sofern sie die Kontraktionsfähigkeit der Muskeln und die Tätigkeit der Ganglienzellen herabsetzt, und sofern die Herabsetzung der Leistung einzelner Muskelpartieen nicht durch erhöhte

Tätigkeit anderer ausgeglichen wird, die **Leistungen des Herzens verringern.**

In vielen Fällen, in denen der Herzmuskel an Leistungsfähigkeit Einbuße erleidet, lassen sich auch anatomische Veränderungen, wie z. B. Verfettung und Zerfall seiner Zellen, nachweisen; in anderen ist er für die anatomische Betrachtung nicht verändert, und zwar namentlich dann, wenn die Abnahme seiner Leistungsfähigkeit die Folge übermäßiger Anstrengung, welche schließlich eine Ermüdung herbeigeführt hat, gewesen ist. Es kann sich dies sowohl dann ereignen, wenn das Herz unter ungünstigen Bedingungen, wie z. B. bei Erhöhung der Körpertemperatur, längere Zeit nur mäßig über die Norm arbeiten mußte, als auch dann, wenn die Arbeit kurze Zeit exzessiv gesteigert wurde. Unter Umständen können auch Störungen der Ernährung und Vergiftungen, wie sie bei fieberhaften Infektionskrankheiten vorkommen, ebenso auch rasche Verminderung der Blutzufuhr bei Verschluß einer Coronararterie eine Insufficienz des Herzens in einer Zeit herbeiführen, in der anatomische Läsionen des Muskelgewebes noch nicht erkennbar sind. Eine Erschwerung der Arbeit des Herzens wird weiterhin zuweilen auch durch Verwachsungen der Herzoberfläche mit dem Herzbeutel und mit den angrenzenden Lungenteilen verursacht, indem dieselben der Kontraktion des Herzens Widerstände entgegensetzen.

Durch Ansammlung von Blutflüssigkeit im Herzbeutel, welche bei gewissen krankhaften Prozessen erfolgt, ferner durch starke Raumbeengung im Thorax, durch Hochstand des Zwerchfells kann die diastolische Erweiterung und damit auch das Einströmen des Blutes aus den venösen Systemen erschwert werden, so daß weiterhin auch die Ventrikel zu wenig Blut erhalten. Treten zufolge pathologischer Prozesse an den Klappen Zerreißungen oder Verunstaltungen der Klappensegel oder Verwachsung derselben untereinander ein, oder werden bei Erweiterungen des Herzens und der Herzostien die Klappensegel relativ zu kurz, so stellen sich jene Zustände an den Ostien der Ventrikel und Vorhöfe ein, welche als Insufficienz und als Stenose bezeichnet werden. Die erstere ist dadurch ausgezeichnet, daß die Klappen in der Zeit der Erschlaffung der vor ihnen gelegenen Kammer oder Vorkammer keinen vollkommenen Abschluß des Ostiums bilden, die letztere dadurch, daß das Ostium bei Konzentrationen der Kammer oder Vorkammer sich nicht mehr genügend öffnet. Der Effekt einer Stenose ist der, daß dem Durchtritt des Blutes während der Systole sich stärkere Hindernisse in den Weg stellen; bei Aorten- und Pulmonalinsufficienz strömt während der Ventrikeldiastole Blut aus den großen Gefäßstämmen in die Kammern zurück, bei Mitral- und Tricuspidalinsufficienz wirft die Systole der Ventrikel Blut in den zugehörigen Vorhof.

Endlich bilden sich im Herzen nicht selten Gerinnungsmassen, welche unter Umständen, d. h. falls sie in dem Bereich der Ostien, liegen, teils Störungen der Schlußfähigkeit der Klappen, teils Verengungen des Ostiums herbeiführen können.

Die Wirkung aller der aufgeführten pathologischen Zustände am Herzen ist stets die, daß der **Nutzeffekt der Herzarbeit herabgesetzt** wird, daß in das Arteriensystem in der Zeiteinheit zu wenig Blut gelangt und damit auch der Aortendruck sinkt und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sich verringert, während im venösen Systeme das Blut sich mehr und mehr ansammelt und der Venendruck steigt.

Infolgedessen stellt sich eine über den ganzen Körper verbreitete, jedoch je nach der Kontraktion der einzelnen Arteriengebiete wechselnde mangelhafte Füllung der Arterien ein, während die Venen und Kapillaren mit Blut überfüllt sind. Es kommt also zu einer ausgebreiteten **venösen Hyperämie**, welche zum Teil so erheblich werden kann, daß durch Füllung der Kapillaren mit venösem Blut die Gewebe ein blaurotes, cyanotisches Aussehen gewinnen. Erreichen die Druckdifferenzen zwischen Arterien- und Venensystem ein gewisses Minimum, so steht die Zirkulation still, wobei die rechtsseitigen Herzhöhlen stark mit Blut gefüllt werden.

Sind die Herzkontraktionen aus irgend einem Grunde schwach und unvollkommen geworden, so wird auch die Pulswelle niedrig. Ist die Schlagfolge des Herzens nur verlangsamt, so entleert sich das Arteriensystem in der Pause zwischen zwei Systolen stärker als normal.

Betrifft die Abnahme des Nutzeffektes der Herzarbeit wesentlich die linke Herzhälfte, wie dies z. B. bei Klappenfehlern am linken Herzen der Fall ist, so macht sich die Störung der Zirkulation zunächst im arteriellen Teil des großen Kreislaufes, sowie im kleinen Kreislauf geltend.

Bei Stenose der Aortenklappen füllt sich das Arterienrohr bei gleichbleibender Herztätigkeit nur langsam und unvollkommen (Pulsus tardus). Bei Insufficienz wird zwar durch die Systole die normale oder sogar eine vermehrte Menge von Blut in das Arterienrohr geworfen (Pulsus celer), allein es fließt ein Teil wieder während der Diastole zurück. In beiden Fällen tritt mehr und mehr eine Ueberfüllung des linken Ventrikels ein, welche weiterhin auch zu einer Behinderung der Entleerung des linken Vorhofes und damit zu einer Blutansammlung in diesem und weiterhin auch in den Lungenvenen führt. Da aber im kleinen Kreislauf nur ein niedriger Druck herrscht, macht sich schließlich die Stauung des Blutes rückwärts bis in den rechten Ventrikel und durch diesen hindurch auch im rechten Vorhof und schließlich im venösen System des Körpers geltend.

Aehnlich sind auch, soweit es die rückwärts vom linken Vorhof gelegenen Teile des Zirkulationsapparates betrifft, die Erscheinungen bei Klappenfehlern am linken atrio-ventrikularen Ostium, bei denen ebenfalls das Blut sich im kleinen Kreislauf staut und zu Steigerung des Druckes sowohl im venösen als im arteriellen Gebiet führt, während der linke Ventrikel dabei entweder zu wenig Blut erhält oder bei seiner Zusammenziehung einen Teil desselben wieder nach dem Vorhof zurückwirft.

Bei Klappenfehlern der Ostien des rechten Herzens beschränken sich die Stauungen auf das venöse Gebiet des großen Kreislaufes, während im kleinen Kreislauf Druck und Stromgeschwindigkeit abnehmen. Weiterhin sinkt auch der Druck im Aortensystem, da das linke Herz zu wenig Blut enthält.

Bei Rückstauungen des Blutes in die großen Körpervenen zeigen dieselben in der Nähe des Thorax oft venöse Pulsation, indem rückläufige, von den Venen gegen die Kapillaren gerichtete Wellen auftreten, welche die Stellen der Venenklappen, namentlich der Bulbusklappen überschreiten. Bedingung der Venenpulsation ist, daß die Venenklappen nicht schließen. Sie kann daher, falls die Bulbusklappen mangelhaft funktionieren, schon bei normaler Herztätigkeit in schwacher Form zur Beobachtung kommen, wird aber bei Erweiterung der Venen

und besonders bei Insufficienz der Tricuspidalis weit stärker und reicht auch weiter nach der Peripherie. Ist die Tricuspidalis schlußfähig, so ist die Pulsation der Vene nur der Ausdruck einer rhythmisch sich wiederholenden Erschwerung des Blutflusses aus den Venen; bei Insufficienz der Tricuspidalis wird durch die systolische Zusammenziehung der rechten Herzkammer Blut nach dem Venensystem zurückgeworfen.

Ist das Herz der Sitz von Klappenfehlern, und tritt danach eine Ueberfüllung der rückwärts gelegenen Herzhöhlen mit Blut ein, so können die betreffenden Herzabschnitte, falls sie im übrigen gesund sind, ihre Tätigkeit steigern und auf diese Weise bis zu einem gewissen Grade die **Klappenfehler kompensieren.** Im Laufe der Zeit stellt sich auch eine Massenzunahme, eine **Hypertrophie des Herzmuskels** ein, welche es dem Herzen ermöglicht, auf die Dauer eine erhöhte Arbeit zu leisten. Genügend wird die Kompensation freilich häufig nicht, und die Folge davon ist, daß der Aortendruck dauernd abnorm niedrig, der Venendruck dagegen abnorm hoch ist. Gleichzeitig besteht die Gefahr, daß der Herzmuskel mit der Zeit ermüdet, oder daß sehr geringfügige Erkrankungen ihn insufficient machen. So kann z. B. schon eine dauernde Beschleunigung der Herzaktion, welche die diastolischen Ruhepausen des Herzmuskels kürzt, Ermüdung und Insufficienz desselben herbeiführen. Der Herzstillstand erfolgt schließlich unter starker Blutansammlung im Herzen, indem das Herz die Masse des eingeströmten Blutes nicht mehr auszutreiben vermag.

Erhöhung der Herztätigkeit, d. h. rascher als normal hintereinander erfolgende Herzkontraktionen, die zugleich kräftig und vollkommen sind, bedingen eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes und Beschleunigung des Stromes. Werden häufig erhöhte Anforderungen an das linke Herz gestellt, ein Verhältnis, das bei schwerer körperlicher Arbeit, bei üppiger Lebensweise, bei abnormen Erregungszuständen der Herznerven öfters gegeben ist, so kann der linke Ventrikel hypertrophisch werden und dauernd stärker arbeiten. Da infolge der Beschleunigung des Blutstromes die rechte Herzkammer in der Diastole mehr Blut erhält, so pflegt sich an die Hypertrophie des linken auch eine solche des rechten Ventrikels anzuschließen.

Verminderung der Blutmenge oder **allgemeine Anämie** durch Blutentziehung führt vorübergehend zu einem Sinken des Aortendruckes, doch steigt derselbe, wenn die Blutung nicht übermäßig ist, bald wieder, indem die Gefäße sich den veränderten Verhältnissen anpassen und sich zufolge der Erregung des Gefäßzentrums durch lokalen Blutmangel stärker zusammenziehen. Bei normalen Verhältnissen findet in kurzer Zeit eine Vermehrung der Blutmenge durch Aufnahme von Flüssigkeit und weiterhin durch Regeneration des Blutes statt. In ähnlicher Weise ist auch bei **Anhydrämie,** d. h. bei Verarmung des Blutes an Wasser, der arterielle Druck erniedrigt, der Blutstrom verlangsamt. Nach schwerem Blutverluste bleibt der Arteriendruck längere Zeit erniedrigt, die Zirkulation ist verlangsamt, der Puls zufolge der schwächeren Erregung des Vaguszentrums (Cohnheim) beschleunigt und klein.

Bei einer andauernden Verminderung der Blutmenge, die als **chronische Anämie** bezeichnet wird und unter verschiedenen Verhältnissen vorkommt, ist das Gefäßsystem nur mangelhaft gefüllt, der

Blutdruck erniedrigt, der Strom verlangsamt. Herz und Gefäße passen sich den neuen Verhältnissen an und verlieren an Masse. Bei bedeutendem Mangel an Hämoglobin stellen sich oft Herzdegenerationen, namentlich Verfettung, ein.

Vermehrung der Blutmenge durch Injektion von Blut oder von Kochsalzlösung in die Blutbahn hat bei Tieren nur eine vorübergehende Drucksteigerung und Strombeschleunigung in den Arterien zur Folge. Die Regulation erfolgt teils durch Erweiterung eines Teiles der Gefäßbahn, namentlich im Unterleib, teils durch Entfernung des Ueberschüssigen aus der Blutbahn. Ist die Blutmenge zufolge besonderer Beanlagung und üppiger Lebensweise eine im Verhältnis zum Körpergewicht dauernd abnorm große, besteht also eine **dauernde Plethora**, so wird dadurch auch der Druck in der Aorta dauernd erhöht, die Arbeit des Herzens dauernd gesteigert, und es entwickelt sich dementsprechend eine Hypertrophie des Herzens.

Bei Steigerung des arteriellen Blutdruckes findet eine gesteigerte Abgabe von Flüssigkeit und damit eine Konzentrationszunahme und Verminderung des venösen Blutes, bei Abnahme des Blutdruckes eine Verminderung der Flüssigkeitsabgabe, eventuell auch Flüssigkeitsaufnahme statt. Diese Veränderung des venösen Blutes wird unter normalen Verhältnissen in der Lunge sofort wieder ausgeglichen, im ersten Falle durch Lymphaufnahme aus der Lymphe, im zweiten durch Lymphabgabe an die Lymphe (Hess, *Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdruckes, D. Arch. f. klin. Med. 79. Bd. 1903.*)

§ 35. **Erhöhung des Gesamtwiderstandes in der Gefäßbahn** kommt sowohl im großen als im kleinen Kreislauf vor und hat zur Folge, daß vor dem Orte des gesteigerten Widerstandes der Druck steigt, hinter demselben sinkt.

Im großen Kreislauf ist das Hindernis entweder in dem Leitungsrohr, der Aorta, oder aber in den Arterienästen gelegen, deren Kontraktionszustand ja auch den normalen Aortendruck erhält und regelt. Kontraktionszustände in einer großen Zahl von Arteriengebieten, welche den Blutdruck steigern, sind meist nur vorübergehende Erscheinungen, die durch Nachlaß der Arterienspannung wieder ausgeglichen werden, doch kommen auch dauernde Druckerhöhungen im Aortensysteme und in ihrem Gefolge Hypertrophieen des linken Ventrikels vor, welche nicht gut anders als durch Verengerung der Arterienbahn im Gebiete der kleinen Arterien erklärt werden können. Vorübergehende Arterienkontraktionen und Drucksteigerungen kommen namentlich durch Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure zu stande. Andauernde Druckerhöhung im Aortensystem dagegen ist Folge chronischer Nierenerkrankungen, bei denen sezernierendes Nierenparenchym verödet. Da hierbei der zur Verödung kommende Umfang der Gefäßbahn viel zu klein ist, um als solcher eine Druckerhöhung im ganzen Aortengebiet zu bewirken, indem ja nach anderen Organen hin die Bahnen sich entsprechend erweitern könnten, so muß man annehmen, daß bei Nierenschrumpfungen sich in größeren Arterienbezirken Hindernisse einschalten, und diese werden am natürlichsten in jenen Einrichtungen zu suchen sein, welche auch schon normalerweise den Aortendruck auf seiner Höhe erhalten, in den kleinen Arterien des Körpers. Ob dabei nervöse Erregungen von der Niere ausgehen, ob retinierte harnfähige Substanzen auf die Gefäßzentren oder direkt auf die Gefäßwände

wirken, ob auch das Herz auf nervösem Wege zu erhöhter Tätigkeit angetrieben wird, ist zur Zeit nicht zu sagen.

Erhöhung des Widerstandes in der Aorta ist möglich durch Verengerung derselben, wie sie in seltenen Fällen am Isthmus vorkommt, ferner durch angeborene Enge der ganzen Aorta, große Aortenthromben, durch hochgradige Erkrankung der Aortenwand, infolge deren die Intima rauh und höckerig, das ganze Rohr starr, unelastisch und unnachgiebig wird, endlich auch durch diffuse Erweiterung derselben, wobei im durchströmenden Blute Wirbel entstehen.

Erniedrigung des Gesamtwiderstandes im großen Kreislauf ist durch Nachlaß des Tonus eines großen Teiles der Arterien möglich, und dieses Ereignis kann sich einstellen, wenn das Gefäßzentrum gelähmt oder wenn das Halsmark durchschnitten oder durch irgend einen anderen Prozeß zum Teil zerstört ist. Da hiernach das Blut abnorm rasch aus den Arterien in die Venen überfließt, ist eine Abnahme der Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen die Folge, der Strom wird langsamer, das Herz erhält in der Diastole zu wenig Blut, und schließlich kann der Kreislauf erlöschen.

Erhöhung der Widerstände im kleinen Kreislauf kommt am häufigsten durch Erkrankungen der Lunge und der Pleura zu stande. Schon Verwachsungen der Pleura, sowie auch Verkrümmungen der Wirbelsäule, welche die Lungenverschiebungen und Volumsveränderungen bei der Atmung behindern und damit ein die Zirkulation unterstützendes Moment wegschaffen, können in diesem Sinne wirken. Von großem Einfluß sind ferner Lungenerkrankungen, die, wie das substantielle Emphysem, wie Schrumpfungen, Verhärtungen und Zerstörungen, zu partieller Verödung der Kapillarbahn der Lunge führen, ferner Kompressionen der Lunge durch Ausschwitzungen in die Pleura, endlich auch Kompression der Pulmonalis durch eine erweiterte Aorta oder durch Geschwülste.

Ist das Hindernis nur gering, so vermögen die noch freien Wege das Blut noch ohne Druckerhöhung ins linke Herz hinüberzuschaffen, es ist nur die Geschwindigkeit des Stromes in den offenen Teilen erhöht. Stärkere Hindernisse steigern den Druck in der Pulmonalis und im rechten Herzen und können bei längerer Dauer des Zustandes durch Verstärkung der Herzarbeit Hypertrophie des rechten Ventrikels verursachen. Es kommt dies indessen nur dann zu stande, wenn der Herzmuskel hinlänglich ernährt wird und die Masse des Blutes nicht der Verkleinerung der Lungenbahn entsprechend abnimmt. Vermag das rechte Herz die dem Blutstrom im kleinen Kreislauf sich entgegenstellenden Hindernisse nicht zu überwinden, so staut sich das Blut im rechten Herzen und weiterhin auch im Venensystem des Körpers an.

Erhöhung des Druckes im rechten Thoraxraum behindert das Einströmen des Körpervenenblutes ins rechte Herz und verursacht Ansammlung von Blut in den Körpervenen. Plötzliche Drucksteigerung kann rückläufige Strömung des Blutes in den angrenzenden Venen verursachen.

Nach Untersuchungen von Romberg, Pässler, Bruhns und Müller schädigen Pneumokokken, Diphtheriebacillen, sowie der Bacillus pyocyaneus den Kreislauf des Kaninchens (von Herzerweiterungen, die namentlich bei Diphtherie vorkommen, abgesehen) dadurch, daß sie das Vasomotorenzentrum des verlängerten Markes lähmen. Diese Lähmung führt zum Sinken des arteriellen Blutdrucks und zu einer veränderten Blutverteilung. Die Splanchnicusgefäße werden überfüllt, die Gefäße

des Gehirns, der Haut und der Muskeln werden blutleer. Das Herz ist an dieser Schädigung des Kreislaufs nicht beteiligt. Im allgemeinen wird es erst sekundär infolge der durch die Vasomotorenlähmung auftretenden mangelhaften Durchblutung geschädigt. Auch für die Kreislaufstörungen bei den akuten Infektionskrankheiten des Menschen ist in erster Linie die zentrale Lähmung der Vasomotoren verantwortlich und die Hauptursache des Versagens der Zirkulation.

Die Beobachtung, daß infolge verschiedener Nierenerkrankungen Herzhypertrophie eintritt, hat von seiten der Autoren eine sehr verschiedene Beurteilung erfahren. Die Einen suchten die Ursache in einer Erhöhung des Blutvolumens (TRAUBE, BAMBERGER), Andere wieder (SENATOR, EWALD) glaubten sie in einer Aenderung der Blutbeschaffenheit, noch Andere (GULL und SUTTON) in einer ausgebreiteten Veränderung der Wände der kleinen Arterien zu finden. BUHL hielt sie für die Folge der Ueberernährung des Herzens. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es wohl zweifellos, daß die Herzhypertrophie nach Nierenerkrankungen von einer Steigerung des Aortendruckes abhängig ist. Diese Steigerung ist am ehesten durch eine Steigerung der Widerstände in den kleinen Arterieu des gesamten Körpers zu erklären, welche durch Kontraktion der kleinen Arterien zu stande kommt. Diese selbst muß entweder direkt durch die zirkulierenden harnfähigen Substanzen oder aber von der Niere aus auf reflektorischem Wege oder endlich durch Einwirkung auf das vasomotorische Zentrum hervorgerufen werden. Möglich ist, daß dabei auch das Herz zu erhöhter Tätigkeit angeregt wird.

Literatur.

Bamberger, *Ueber Morbus Brightii, Samml. klin. Vortr. No. 173, 1879.*
v. Basch, *Allgem. Physiologie u. Pathologie des Kreislaufs, Wien 1892.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Pathologie, Berlin 1882.*
Gull u. Sutton, *Med.-chir. Transact. LV 1852.*
Janowski, *Diagnost. Bedeutung der Pulsuntersuchung, Klin. Vortr. No. 192/193, Leipzig 1897.*
Jürgensen, *Erkrankung d. Kreislauforgane, Insufficienz des Herzens, Wien 1899.*
Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*
Löwit, *Ueber die Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefäßsystems, Leipzig 1894.*
Mackenzie, *The Venous and Liver Pulses, Journ. of Path. II 1893.*
Pässler u. Rolly, *Die Kreislaufstörung im Kollaps bei akuten Infektionskrankheiten, Münch. med. Woch. 1902.*
Romberg, Pässler, Bruhns u. Müller, *Kreislaufstörung bei akuten Infektionskrankheiten, D. Arch. f. klin. Med. 64. Bd. 1899.*
Rosenbach. *Herzkrankheiten, Eulenburgs Realencyklop.; Einfluß der Raumbeschränkung in der Pleurahöhle auf den Kreislauf, Virch. Arch. 105. Bd. 1886.*
Thoma, *Patholog. Anatomie I, Stuttgart 1894.*
Vogt, *Exp. Untersuch. über anat. u. funkt. Veränd. d. Herzens bei Entzündung des Herzbeutels u. bei Verschließung der Kranzarterien, Moskau 1901.*

II. Lokale Hyperämie und lokale Anämie.

§ 36. Dem Blute fällt die Aufgabe zu, sämtlichen Organen und Geweben des Körpers das Nährmaterial zuzuführen. Die Zellen und Zellgebilde, aus denen die verschiedenen Gewebe bestehen, vermögen nur kurze Zeit ohne Zufuhr neuen Nährmaterials ihr Dasein zu fristen, und es sind danach auch die meisten Gewebe mit Blut führenden Gefäßen versehen, und diejenigen, die derselben entbehren, setzen sich mit gefäßhaltigem Gewebe in engste Verbindung.

Der Bedarf der verschiedenen Gewebe an Blut ist nicht immer gleich, und demgemäß findet bei den verschiedenen Geweben abwechselnd eine Vermehrung und eine Verminderung der Blutzufuhr und damit auch des momentanen Blutgehaltes statt. Ist ein Organ reich an Blut, so bezeichnen wir dasselbe als **hyperämisch**, ist es arm an solchem, als **anämisch**.

Die Regulierung der Blutmenge, welche ein Organ unter physiologischen Verhältnissen erhält, wird durch einen Wechsel der Widerstände in der arteriellen Blutbahn bewerkstelligt, und dieser Wechsel wird lediglich durch eine Aenderung der Weite der Arterien erzielt. Da die Menge des vorhandenen Blutes nicht hinreicht, alle Gefäße gleichzeitig zu füllen, so ist die reichliche Blutzufuhr nach einem Organe nur dadurch möglich, daß nach einer anderen Richtung hin weniger Blut geworfen wird. Der Wechsel der Weite einer Arterie wird, abgesehen von dem Blutdruck, durch die Elastizität der Arterienwände und den Kontraktionszustand ihrer glatten Muskelfasern bestimmt. Letztere bilden das regulierende Element; ihre Tätigkeit ist teils von Einflüssen, welche sie selbst direkt treffen, teils von nervösen Impulsen abhängig, welche ihnen aus den intravaskulären und aus den in der Medulla oblongata und dem Rückenmark gelegenen Zentren zugeführt werden, und welche teils erregend, teils erschlaffend wirken.

Ueberschreiten die Abweichungen vom mittleren Blutgehalt eines Körperteiles die physiologischen Grenzwerte, oder treten diese Abweichungen ohne die physiologischen Ursachen auf, oder halten dieselben ungebührlich lange an, so spricht man von **pathologischer Hyperämie** und **pathologischer Anämie.** Sie werden nur zum Teil durch die nämlichen Regulationsvorrichtungen, welche den normalen Blutgehalt eines Organs regulieren, herbeigeführt.

Die **Hyperämie** eines Organes wird **unter pathologischen Verhältnissen** entweder durch die Steigerung der arteriellen Blutzufuhr oder durch eine Erschwerung und Hemmung des venösen Blutabflusses bedingt, und man unterscheidet danach eine aktive oder kongestive und eine passive oder Stauungshyperämie. Die **aktive Hyperämie** entsteht durch Vermehrung des Blutzuflusses (Kongestion) und ist entweder eine idiopathische oder eine kollaterale. Die erstere spielt die bedeutsamere Rolle und beruht auf einer Erschlaffung der Arterienmuskulatur, welche entweder durch Lähmung der Vasomotoren (neuroparalytische Kongestion) oder durch Erregung der Vasodilatatoren (neurotische Kongestion) oder durch direkte Schwächung und Lähmung der Gefäßmuskeln (z. B. durch Wärme, Quetschung, Atropinwirkung, kurz andauernde Unterbrechung des Blutstromes), endlich auch durch Verminderung des auf den Gefäßen lastenden Druckes entsteht. Die kollaterale Hyperämie ist lediglich Folge einer Verringerung der Blutzufuhr nach anderen Stellen. Sie tritt zunächst in der Nachbarschaft der blutarm gewordenen Teile ein; weiterhin kann das Blut auch anderen entfernteren Organen, die seiner bedürfen, zugeführt werden.

Die aktive Hyperämie ist durch eine mehr oder minder lebhafte Rötung und Schwellung der Gewebe, welche bei gefäßreichen Geweben deutlich hervortritt, bedingt. Das Blut fließt durch die erweiterten Strombahnen mit erhöhter Geschwindigkeit und verleiht dem Gewebe die Farbe des arteriellen Blutes. Oberflächlich gelegene Gewebe, die der Abkühlung ausgesetzt sind, werden zufolge der stärkeren Durchströmung mit Blut wärmer als die blutärmere Umgebung.

Die **Stauungshyperämie** entsteht durch Erschwerung oder Hemmung des Blutabflusses aus den Venen. In ausgedehnter Verbreitung tritt Stauung des Blutes im großen Kreislauf zunächst dann ein, wenn Schwäche der Herzaktion, Insufficienz

und Stenose der Herzklappen, sowie Hindernisse im kleinen Kreislauf die Entleerung des Körpervenenblutes in das rechte Herz erschweren. Im kleinen Kreislauf sind es namentlich Klappenfehler am linken Herzen und linksseitige Herzschwäche, seltener Hindernisse im arteriellen Teil des großen Kreislaufs. welche durch Erschwerung des Abflusses des Blutes aus der Lunge zu Blutstauungen in den Lungen führen; nicht selten in dem Grade, daß sich die Rückstauung auch im rechten Herzen und im Venensystem des großen Kreislaufs geltend macht (vergl. § 34 und § 35).

Lokale Stauungen können zunächst schon dadurch herbeigeführt werden, daß die Fortbewegung des Blutes in den Venen nicht hinlänglich durch die Tätigkeit der Muskeln und die Aspiration des Blutes durch die inspiratorische Erweiterung der Brusthöhle unterstützt wird. Der Ausfall der ersteren macht sich namentlich im Verzweigungsgebiet der unteren Hohlvene geltend, z. B. bei Individuen, die anhaltend eine sitzende Lebensweise führen oder die andauernd stehen und nur wenige Körperbewegungen ausführen, so daß die Entleerung des Blutes aus den tiefliegenden Venenästen nach dem Stamm der Vena cava fast ganz der Tätigkeit der Venenwände zufällt, die vermöge ihrer Elastizität und Kontraktilität dem Druck der auf ihnen lastenden Blutsäule entgegenwirken. Der Mangel der aspiratorischen Wirkung der Inspiration kommt dagegen dann zur Geltung, wenn die Inspiration durch krankhafte Prozesse in der Lunge und der Pleura, z. B. durch Entzündung, gestört ist.

Eine weitere Ursache von lokaler Stauungshyperämie bilden sodann Verengerung und Verschluß einzelner Venen, wie sie infolge von Kompression, Unterbindung, Bildung von Thromben (§ 38), Einwachsen von Geschwülsten in die Venen gegeben sind. So kann z. B. der schwangere Uterus oder eine im Becken liegende Geschwulst die Beckenvenen komprimieren, kann ein Thrombus die Blutleiter des Gehirns oder die Schenkelvene oder die Pfortader verschließen, kann ein Sarkom des Beckens in die große Beckenvene einwachsen.

Werden durch die genannten Prozesse oder durch Unterbindung bei Operationen einzelne Venen verschlossen, so ist der Effekt des Verschlusses oft sehr gering, indem die betreffenden Venen weite Verbindungen mit anderen Venen besitzen, so daß der Abfluß des Blutes keinen erheblichen Hemmnissen begegnet. Besitzt dagegen die betreffende Vene keine oder nur kleine und für die Beförderung des Blutes nicht hinlängliche Verbindungen, wie dies z. B. bei den Wurzeln der Pfortader, den Sinus der Dura mater, den Schenkelvenen, den Nierenvenen der Fall ist, so stellt sich im Gebiet der verlegten Vene eine mehr oder minder hochgradige Stauung ein.

Die Wirkung der Hemmung des Blutabflusses macht sich zunächst in dem peripher von dem Hemmnis gelegenen Teil der Venen selbst geltend, indem der Blutstrom verlangsamt oder ganz aufgehoben wird, während zugleich durch fortgesezten Zufluß aus den Kapillaren eine zunehmende Füllung und Ausdehnung der Venen sich einstellt. Kann durch die Gegenwirkung der mehr und mehr gedehnten elastischen und kontraktilen Wände der Venen das Hemmnis überwunden werden, so bleibt die Zirkulation erhalten, und es strömt das Blut in den Bahnen, die es noch offen findet, nach dem Herzen, wobei nicht selten kleine Venen, welche den Blutstrom aufnehmen, mit der Zeit stark dilatiert und in größere Venen umgewandelt werden. Kann das Hemmnis nicht

überwunden werden, und sind auch keine erweiterungsfähigen Verbindungsgefäße vorhanden, so steht die Zirkulation still, und es kommt zu Stase (§ 40) oder zu Thrombose (§ 38) innerhalb des Hemmungsbezirkes.

Setzt sich innerhalb eines Venengebietes die Stauung auch auf die Kapillaren fort, so daß dieselben mit Blut stark gefüllt werden, so gewinnt das betreffende Gewebe ein blaurotes, cyanotisches Aussehen, und es tritt zugleich eine gewisse Schwellung desselben ein.

Sowohl die kongestive als auch die Stauungshyperämie, die während des Lebens besteht, kann nach dem Tode ein verändertes Aussehen zeigen und verschwindet nicht selten ganz. Es kommt dies namentlich bei kongestiven Hyperämieen der Haut, zum Teil auch der Schleimhäute vor und hängt damit zusammen, daß die durch die Dilatation der Kapillaren in Spannung versetzten Gewebe nach dem Erlöschen der Zirkulation durch ihren Gegendruck das Blut aus den Kapillaren in die Venen entleeren. Es kann danach ein während des Lebens gerötet gewesenes Gewebe nach dem Tode blaß aussehen. Im Gegensatz hierzu können andere Gewebe, welche während des Lebens blaß waren oder wenigstens keine besondere Rötung zeigten, nach dem Tode eine blaurote Färbung annehmen. Es kommt dies namentlich an den Seiten- und Rückenteilen (soweit sie nicht aufliegen) des Rumpfes und am Nacken und den Hinterflächen der Extremitäten der auf dem Rücken liegenden Leichen vor und ist darauf zurückzuführen, daß nach dem Tode sich das Blut nach den tiefer gelegenen Teilen senkt und nicht nur die Venen, sondern schließlich auch die Kapillaren anfüllt. Man bezeichnet danach auch die Erscheinung als **Leichenhypostase** und nennt die Flecken **Totenflecken** oder **Livores**. Sie treten etwa von der 3. Stunde ab nach dem Tode auf und sind um so reichlicher, je mehr Blut die Haut und das subkutane Gewebe zur Zeit des Todes enthielten.

In den inneren Organen macht sich die Leichenhypostase namentlich in der Pia mater bemerkbar, deren tief gelegene Venen meist viel stärker mit Blut gefüllt sind als die höher gelegenen. In der Lunge kommt es durch die Blutsenkung nicht nur zu stärkerer Füllung der Venen, sondern auch der Kapillaren.

Ist die allgemeine Zirkulation während des Lebens zufolge Insufficienz des Herzens eine unvollkommene und bestehen danach Stauungen, so sammelt sich das Blut oft ebenfalls in den tief gelegenen Teilen, teils weil es aus denselben nicht herausgeschafft wird, teils weil es auch aus höher gelegenen Teilen sich nach den tiefer gelegenen senkt. Es kommt diese ebenfalls als **Hypostase** bezeichnete Erscheinung namentlich in der Lunge vor.

Zur Beobachtung der Zirkulation und ihrer Störungen während des Lebens wählt man gewöhnlich die Froschzunge oder die Schwimmhaut eines kurarisierten Frosches (Cohnheim, *Virch. Arch. 40. Bd.*), die man sich in passender Weise auf einem Objektträger ausbreitet. Ein sehr einfaches Verfahren besteht z. B. darin, daß man die nach außen geschlagene Zunge auf einem auf dem Objektträger festgeklebten Kork ausbreitet und mit Stecknadeln feststeckt. Bei der normalen und der beschleunigten Zirkulation zeigt sowohl der pulsierende Arterienstrom, als auch der kontinuierlich fließende Venenstrom eine plasmatische Randzone. Erzeugt man durch Unterbindung der abführenden Zungenvenen eine Stauung, so wird der Strom verlangsamt, die plasmatische Randzone in den Venen geht verloren, und Venen und Kapillaren werden

durch angehäufte rote Blutkörperchen mächtig ausgedehnt. Nach einer gewissen Zeit schwillt die Zunge durch Infiltration mit transsudierter Flüssigkeit an.

Nach Untersuchungen v. LANDERER *(Die Gewebsspannung, Leipzig 1884)* trägt die Wand einer im Gewebe eingebetteten Kapillare nur etwa ein Drittel bis die Hälfte des Blutdruckes. Der übrige Teil wird von den Geweben getragen, die einen elastischen Widerstand bilden und dadurch die Spannung erhalten, welche für die Fortbewegung des Blutes erforderlich ist. Sowohl bei kongestiver als bei passiver Hyperämie steigen daher auch der Gewebsdruck und die Gewebsspannung, bei Anämie nehmen beide ab.

§ 37. Die **lokale Anämie** oder **Ischämie**, die Blutarmut eines Gewebes, ist stets die Folge einer Verringerung der Blutzufuhr. Ist die Gesamtblutmenge normal, so ist die Ursache der Ischämie eine rein lokale; besteht allgemeine Blutarmut, so kann die örtliche Blutarmut zu einem Teil auch von letzterer abhängen.

Die pathologische Verringerung der Blutzufuhr zu einem Organ ist zunächst durch eine abnorme Steigerung der normalen Widerstände in der Arterienbahn, also durch Kontraktion der Ringmuskulatur bedingt. Nach STRICKER, STEINACH und KAHN kommt auch den Blutkapillaren eine Kontraktilität zu, die unter dem Einfluß des Nervensystems steht. In anderen Fällen sind es pathologische Widerstände, wie z. B. Kompression der Arterien, Verengerung des Arterienlumens durch krankhafte Veränderungen der Arterienwände, Auflagerungen an der Innenfläche der Arterien, Verlegung von Gefäßen durch Emboli (vergl. Fig. 2 S. 70) etc., welche dem Blutstrome sich entgegensetzen.

Die Folge der Verengerung einer Arterie ist zunächst immer eine Verlangsamung und Verringerung des Blutstromes hinter der verengten Stelle. Vollkommener Verschluß einer Arterie bringt hinter der Verstopfung die Zirkulation zunächst zum Stillstand. Besitzt hinter der verengten oder verstopften Stelle die Arterienbahn noch größere arterielle Verbindungsäste, sogen. arterielle Kollateralen, so wird die Störung der Zirkulation durch stärkere Blutzufuhr von seiten der Kollateralarterien wieder ausgeglichen, und es ist die Ausgleichung um so vollkommener, je größer und je erweiterungsfähiger die Kollateralen sind. Besitzt eine verengte oder verstopfte Arterie keine arteriellen Verbindungsäste in ihrer Verzweigung, ist sie eine sogen. Endarterie, so kann die Verlangsamung oder Aufhebung der Strömung hinter der verengten Stelle oder hinter der Verstopfung nicht sofort gehoben werden, und der betroffene Gefäßbezirk wird zunächst blutleer oder blutarm, indem durch die Kontraktion der Arterien und durch den Druck des Gewebes auf die Kapillaren und Venen das Blut aus dem Verstopfungsbezirk nahezu ganz entleert wird. Häufig stellt sich indessen nach einiger Zeit wieder ein Blutzufluß aus benachbarten Kapillaren ein.

Ist die Strömung und der Druck hinter einer verengten Stelle auf ein Minimum gesunken, so vermögen die treibenden Kräfte allmählich nicht mehr die gesamte Masse des Blutes fortzubewegen. Es bleiben namentlich die roten Blutkörperchen liegen und häufen sich in den Kapillaren und Venen an, so daß der betreffende Gefäßbezirk sich wieder mit Blut füllt, jedoch nicht mit strömendem, sondern mit stagnierendem Blute. Dasselbe geschieht, wenn bei vollkommenem Verschluß einer Arterie das Blut nur aus kleinen, nicht hinlänglich erweiterungsfähigen Arterien oder lediglich aus anastomosierenden Kapillaren unter geringem Druck langsam in den verlegten

Bezirk eindringt. Endlich kann auch von den Venen aus durch Rückfluß des Blutes eine Anhäufung von Blut in den Gefäßen des anämischen Herdes sich einstellen und zwar dann, wenn innerhalb desselben der Druck in den Kapillaren und Arterien gleich Null ist, während in den Venen ein positiver Druck vorhanden ist. Stauung des Blutes in den Venen wird danach den Rückfluß begünstigen.

Eine weitere Ursache der Anämie eines Organes kann eine übermäßige Kongestion nach anderen Organen werden, indem alsdann die Gesamtblutmenge nicht hinreicht, den übrigen Organen genügend Blut zukommen zu lassen. Eine solche Anämie wird als kollaterale Anämie bezeichnet.

Alle anämischen Gewebe zeichnen sich durch Blässe aus. Zugleich sind sie schlaff, nicht turgeszierend, und die allfällig vorhandene Eigenfarbe tritt stark hervor.

Die **Bedeutung der Ischämie** ist vornehmlich darin gelegen, daß zufolge des Sauerstoff- und Nahrungsbedürfnisses der Gewebe eine gewisse Dauer der mangelhaften Blutzufuhr Gewebsdegenerationen bewirkt (vergl. § 1). Totale Aufhebung der Blutzufuhr führt in kurzer Zeit zum Tode der betreffenden Gewebe. Fließt in degenerierendes und absterbendes Gewebe eines verstopften Gefäßbezirkes Blut ein, das stagniert, so kann es zu Austritt von Blut in das Gewebe und zur Bildung eines blutigen Infarktes (vergl. § 44) kommen.

Die Raschheit und Vollständigkeit der Entwickelung eines Kollateralkreislaufs nach Verschluß einer Arterie hängt von der Größe und Erweiterungsfähigkeit der mit dem ischämisch gewordenen Bezirk in Verbindung stehenden Gefäße ab. Sind die letzteren zahlreich und erweiterungsfähig, so wird der ischämische Bezirk sehr bald wieder von annähernd normalen Mengen von Blut durchströmt. Ist dies nicht der Fall, so gleicht sich die Zirkulationsstörung langsamer aus, und es machen sich auch die Stauung und Druckerhöhung vor der Sperrung weiter rückwärts nach dem Herzen zu geltend, so daß eine kollaterale Hyperämie auch in weiter rückwärts gelegenen Gefäßen eintritt. Im weiteren Verlauf beschränken sich indessen die Steigerung der Blutzufuhr und die Erhöhung der Stromgeschwindigkeit auf jene Gefäße, welche eine Verbindung mit dem Gebiet der gesperrten Arterie besitzen, also auf die arteriellen und kapillaren Anastomosen, und werden hier zu einer bleibenden Erscheinung. Diese führt weiterhin zu einer dauernden Erweiterung der Gefäßbahnen und gleichzeitig auch zu einer Massenzunahme der betreffenden Gefäßwandungen, sowohl durch Dickenzunahme als auch durch eine Längenzunahme, die sich in einer Schlängelung der Arterien zu erkennen gibt. Nach NOTHNAGEL läßt sich bei Kaninchen die Erscheinung der Dickenzunahme der Wandung der anastomosierenden Arterien etwa vom 6. Tage nach einer Unterbindung an nachweisen, und es können nach Unterbindung größerer Gefäße in der Kontinuität kleine Arterien, welche den Kollateralkreislauf vermitteln, im Laufe von Wochen in recht umfangreiche, dickwandige Arterien sich umgestalten.

Literatur über lokale Zirkulationsstörungen.

Bier, *Entstehung d. Kollateralkreislaufs, Virch. Arch. 147. u. 153. Bd. 1897 u. 1898 (Lit.).*
Cavazzani, *Sur la genèse de la circulation collatérale, Arch. ital. de biol. XVI 1892.*
Cohn, *Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten, Berlin 1860.*
Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Krauss, *Der Verschluß der Vena cava sup. u. d. V. c. inf., I.-D. Tübingen 1894 (Lit.).*
Löwit, *Rückläufige Blutströmung, Centralbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefäßsystems, Leipzig 1894.*
Marchand, *Gehirnembolie, Berl. klin. Wochenschr. 1894.*
Mögling, *Zur Kenntn. des hämorrhagischen Infarktes, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Nothnagel, *Die Entstehung des Kollateralkreislaufs, Zeitschr. f. klin. Med. XV 1888.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*

Reimar, *Embolie der Art. centralis retinae, Arch. f. Augenheilk. 38. Bd. 1899.*
Saweliew, *Gehirnarterienembolie, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Steinach u. Kahn, *Kontraktilität u. motor. Innervat. d. Kapill., Pflüg. A. 97. Bd. 1903.*
Talma, *Ueber kollaterale Zirkulation, Pflügers Arch. 23. Bd. 1880.*
Thoma, *Pathologische Anatomie I, Stuttgart 1894.*
Virchow, *Oertliche Störungen des Kreislaufs, Handb. d. spez. Path. I, Erlangen 1854.*

III. Blutgerinnung, Thrombose und Stase.

§ 38. Ist ein Individuum gestorben, so pflegt das im Herzen und den großen Gefäßen befindliche **Blut** früher oder später zu einem Teile zu **gerinnen**, und es entstehen danach jene Bildungen, welche man als **Leichengerinnsel** bezeichnet. Erfolgt die Gerinnung zu einer Zeit, in welcher die roten Blutkörperchen noch gleichmäßig im Blute verteilt sind, erstarrt sonach das ganze Blut, so bilden sich weiche, schwarzrote Gerinnungsmassen, welche als **Cruor** bezeichnet werden. Findet vor der Gerinnung durch Senkung der roten Blutkörperchen eine Scheidung des Blutes in eine an roten Blutkörperchen reiche und in eine derselben entbehrende, nur aus Plasma bestehende Flüssigkeit statt, und gerinnt danach die letztere, so bilden sich weiche, gallertige, leicht gelblich gefärbte, elastische, an der Oberfläche glatte, der Gefäßwand nicht anhaftende Klumpen und Stränge, welche als **speckhäutige Gerinnsel** oder **Faserstoffabscheidungen** bezeichnet werden. Von festen Bestandteilen enthalten dieselben (Fig. 12) Fibrinfäden und farblose, vereinzelt auch rote Blutkörperchen. Durch Einschließung von größerer Mengen von roten Blutkörperchen können dieselben zu einem Teil eine rote oder schwarzrote, durch reichlichen Gehalt an farblosen Blutkörperchen eine weißliche Färbung erhalten.

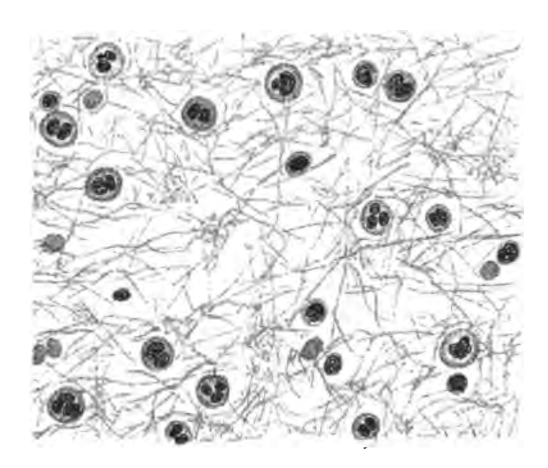


Fig. 12. Speckiges Leichengerinnsel (Form. Häm. Eosin). Vergr. 500.

Wird Blut einer Arterie oder Vene entnommen und in einem Gefäß aufgefangen, so stellt sich infolge der Adhäsion an den Gefäßwänden nach kurzer Zeit in dem Blute eine Gerinnung ein, welche die ganze Blutmasse in eine weiche kohärente Masse umwandelt. Wird frisches Blut mit einem festen Körper geschlagen, so scheidet sich an dessen Oberfläche in kürzester Zeit filzig aussehender Faserstoff ab. Tritt innerhalb des Körpers Blut in größeren Mengen in ein Gewebe aus, z. B. in die Pericardialhöhle oder in die Lunge, so kann auch hier eine Gerinnung (Fig. 13*d*) eintreten, und es gewinnt dadurch das ausgetretene Blut ebenfalls eine feste Beschaffenheit.

Sind während des Lebens besondere Bedingungen gegeben, so können sich auch innerhalb des Herzens oder der Blutgefäße feste, bald dem Cruor, bald den durch Schlagen des

Blutes erhaltenen Fibrinmassen ähnliche Abscheidungen bilden. Diese Bildungen werden als **Thromben** und der Prozeß, der zu ihrer Entstehung führt, als **Thrombose** bezeichnet. Je nach der Farbe unterscheidet man rote, farblose oder weiße (d. h. gelbliche oder grauweiße) und gemischte Thromben.

Die **Gerinnung des Blutes** ist ein eigenartiger Vorgang, dessen genaue Feststellung und Erklärung große Schwierigkeiten bietet. **Histologisch** läßt sich feststellen, daß sowohl bei der extravaskulären (Fig. 13 dd_1) als bei der intravaskulären (Fig. 14) Gerinnung Stäbchen und Fäden zwischen den roten Blutkörperchen auftreten, welche bald

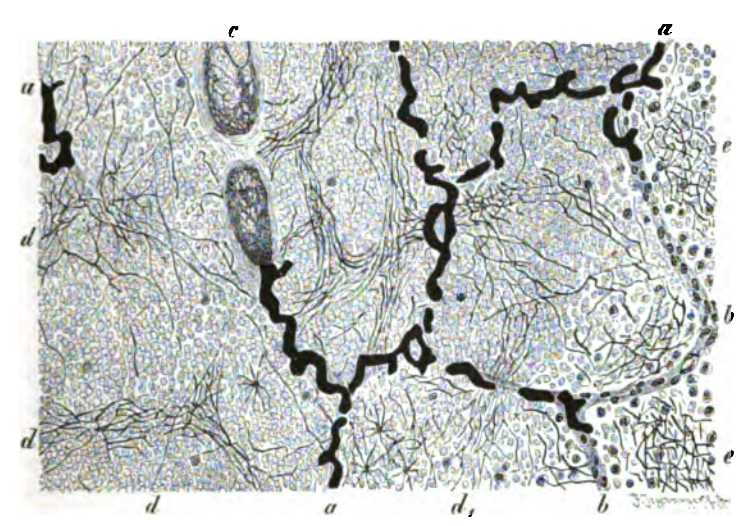


Fig. 13. Geronnenes Blut in einem hämorrhagischen Lungeninfarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Kernlose Alveolarsepten, welche mit homogen aussehenden, dunkel-blauviolett gefärbten Thrombenmassen gefüllte Kapillaren enthalten. *b* Kernhaltige Septen. *c* Vene mit rotem Thrombus. dd_1 Mit festen, geronnenen Blutmassen gefüllte Alveolen. *e* Mit seröser Flüssigkeit, Fibrin und Leukocyten gefüllte Alveolen. Vergr. 100.

regellos verteilt, bald mehr netzförmig angeordnet, bald auch wieder stern- und büschelförmig um Zentren gruppiert sind. Diese als **Fibrin** bezeichneten Stäbchen und Fäden sind teils glatt und glänzend; teils mit Körnchen besetzt, teils auch von Körnern unterbrochen oder ganz aus solchen zusammengesetzt. Neben den Fäden findet man auch Körner, Körnerhaufen und Blutplättchen verschiedener Größe und Form, und es liegen solche Bildungen nicht selten auch im Zentrum von Fibrinsternen. Zuweilen setzen sich Fibrinsterne und Büschel auch an Leukocyten oder Endothelzellen der Gefäßintima an.

An den roten Blutkörperchen finden sich da und dort Degenerationserscheinungen und zwar in Form von Plasmolysis, Plasmorrhexis und Plasmoschisis. Bei der Plasmolysis oder Erythrocytolysis findet ein Austritt gelöster Substanzen in das Blutplasma statt, so daß die Blutkörperchen sich verkleinern und sog. Mikrocyten und Blutkörperchenschatten entstehen. Daneben können auch Quellungen einzelner Blutkörperchen auftreten.

Bei der Plasmorrhexis oder Erythrocytorrhexis und der

Plasmoschisis oder Erythrocytoschisis treten helle, glänzende Kügelchen aus den roten Blutkörperchen aus, oder es werden die Blutkörperchen stachelig und maulbeerförmig oder senden fadenförmige Fortsätze aus; es entstehen alsdann durch Abschnürung dieser Prominenzen runde oder scheibenförmige oder auch eckige und fädige Körper, die bald homogen, bald feingekörnt erscheinen und nicht selten auch größere glänzende Körner einschließen. Endlich können die roten Blutkörperchen auch in scheibenförmige oder kugelige Stücke und schließlich in Körner zerfallen. Die als Blutplättchen bekannten Bildungen sind größtenteils besonders gestaltete Produkte der Plasmorrhexis und Plasmoschisis der roten Blutkörperchen, und man kann unter denselben farblose und hämoglobinhaltige, homogene und körnige unterscheiden.

An den farblosen Blutkörperchen lassen sich bei frischen Gerinnungen meist keine Veränderungen nachweisen. Im weiteren Verlauf können sich indessen auch an diesen Degenerationserscheinungen einstellen, und es können dabei Produkte entstehen, die den als Blutpättchen bezeichneten Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen gleich sind.

Zwischen der Destruktion der roten Blutkörperchen resp. zwischen den Blutplättchen und der extra- und intravaskulären Gerinnung bestehen wohl zweifellos nahe Beziehungen, d. h. es wird die Gerinnung durch die geschilderten Veränderungen an den roten Blutkörperchen ausgelöst. Nach den vorliegenden Beobachtungen muß man annehmen, daß manche Blutkörperchen, wahrscheinlichsten die ältesten, sehr leicht Veränderungen erleiden, so daß z. B. schon die Adhärenz an einer erkrankten Stelle der Gefäßwand, die durch die normale Beschaffenheit der Intima verhindert wird, genügt, um Zerfall einzelner Blutkörperchen unter Blutplättchenbildung und weiterhin Gerinnung und Thrombenbildung zu erzeugen. Man hat die Entstehung der Gerinnung auch von Plasmolyse und Plasmorrhexis der Leukocyten abhängig machen wollen, es sollen ferner auch Degenerationen des Endothels die Gerinnung auslösen. Es ist nicht auszuschließen, daß auch diese Zellen einen gewissen Anteil an der Entstehung der Gerinnung haben, allein es ist zu betonen, daß gewöhnlich der Gerinnung vorausgehende Degenerationen an diesen Zellen sich nicht nachweisen lassen. Die namentlich von Hauser und Zenker hervorgehobenen Tatsachen, daß die Fibrinstäbchen sich nicht selten an Endothelzellen oder Leukocyten oder an Trümmer von solchen ansetzen, beweist nicht, daß sie die Erreger der Gerinnung sind oder Material zur Bildung des Fibrins liefern; es kann sich auch einfach um mechanische Wirkungen handeln, welche die Anlagerung der sich bildenden Fibrinfäden veranlassen.

Die **chemischen Vorgänge**, welche sich bei der Gerinnung abspielen, sind noch dunkel. Man nimmt an, daß zum Zustandekommen derselben die Anwesenheit einer fibrinogenen Substanz, eines Fermentes, des Thrombins, sowie von Salzen, insbesondere von Kalksalzen, nötig ist, und daß die fibrinogene Substanz ein zu den Globulinen gehörender Eiweißkörper ist, der im Blutplasma vorhanden ist, während das Ferment von den Zellen geliefert wird. Nach A. Schmidt soll das Thrombin aus einer Muttersubstanz, dem Prothrombin entstehen, welches unter dem Einfluß einer zymoplastischen Substanz wirksam wird. Das Thrombin bildet alsdann aus

den in alkalischer Lösung präexistierenden Globulinen auf eine noch dunkle Weise einen hochgradig gequollenen Eiweißkörper, der durch die im Plasma enthaltenen Kalksalze gefällt wird, und man muß am Gerinnungsvorgang zwei Akte unterscheiden, nämlich den Akt der Fermenterzeugung und den Akt der Fermentwirkung oder der Gerinnung im engeren Sinne.

Morawitz ist ebenfalls der Ansicht, daß das Fibrinferment durch Zusammenwirken mehrerer Substanzen, des Thrombogens, der Thrombokinase und des Calciums entstehe. Die als Thrombokinase bezeichnete Substanz ist identisch mit der zymoplastischen Substanz von Schmidt und verhält sich ähnlich wie ein Ferment.

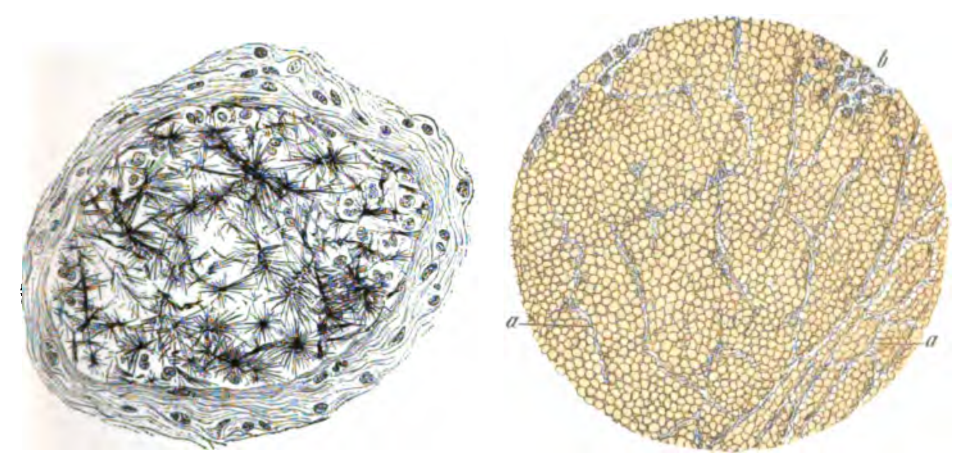


Fig. 14. Fig. 15.

Fig. 14. Büschel und Sterne von Fibrinfäden innerhalb eines Blutgefäßes (Fibrinfärbung). Präparat aus einer entzündeten Trachealschleimhaut. Vergr. 500.

Fig. 15. Schnitt durch einen in einer Muskelvene des Oberschenkels nach Verschluß der Vena femoralis entstandenen roten Thrombus (M. Fl. Häm.). *a* Fibrinfäden. *b* Leukocyten und körnige Massen. Vergr. 250.

Der **rote Thrombus** bildet sich bei völligem Stillstand oder hochgradiger Verlangsamung der Zirkulation und schließt demgemäß die gesamte Masse der roten Blutkörperchen ein (Fig. 15). Das abgeschiedene Fibrin bildet Körner (Fig. 15 *b*) und Fäden (*a*). Bei frischer Gerinnung in kleinen Gefäßen lassen sich nach dem Tode durch geeignete Behandlung nicht selten Büschel und Strahlen von Fibrinstäbchen (Fig. 14) nachweisen, welche von Gerinnungszentren ausgehen, doch ist in solchen Fällen nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden, wie weit die Gerinnung intravital, wie weit sie postmortal eingetreten ist. Am häufigsten kommen solche Gerinnungen innerhalb entzündeter Gewebe zur Beobachtung, und es ist daraus zu schließen, daß innerhalb von Entzündungsherden auftretende Blutveränderungen die Ursache dieser Gerinnungserscheinungen sind. Da diese Thromben oft sehr wenig rote Blutkörperchen einschließen (Fig. 14) und danach auch ein blasses Aussehen haben können, so müssen offenbar die roten Blutkörperchen in großem Umfang zu Grunde gehen.

Unmittelbar nach seiner Entstehung ist der rote Thrombus weich und reich an Blutflüssigkeit, später wird er derber, fester und trockener, indem sich der Faserstoff zusammenzieht und einen Teil der Flüssigkeit auspreßt. Gleichzeitig wird er blasser, braunrot oder rostfarben, indem der Blutfarbstoff ähnliche Veränderungen wie in Extravasaten eingeht.

Die **Ursache der intravitalen intravaskulären Blutgerinnung** liegt entweder in einer Steigerung der Bildung von Fibrinferment und fibrinogener Substanzen oder in einer Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung, welche die gesunde Gefäßwand ausübt. Unter Umständen genügt schon eine stärkere Adhäsion des Blutes an einer degenerierten Stelle der Gefäßwand, um Gerinnung auszulösen. Sie tritt danach in unterbundenen Gefäßen da auf, wo das Endothel der Unterbindungsstelle verletzt ist, und kann bei geringer Verletzung der Gefäßwand und des Blutes auch ausbleiben (BAUMGARTEN).

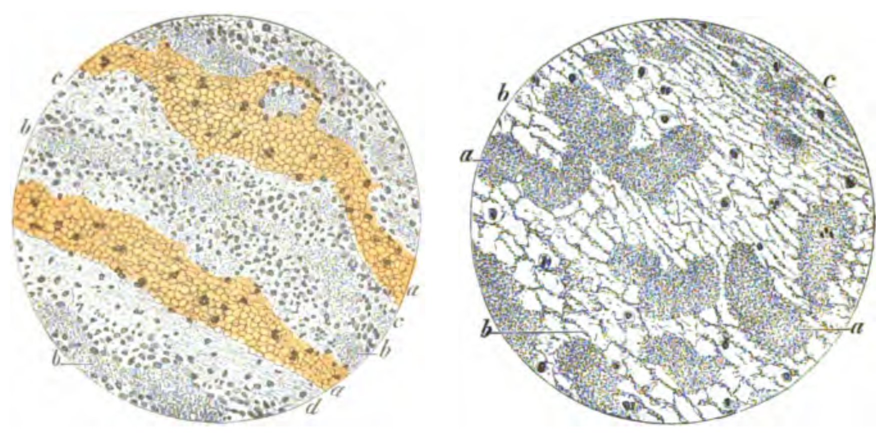


Fig. 16. Fig. 17.

Fig. 16. Schnitt aus einem gemischten zellreichen Thrombus (M. Fl. Häm.). *a* Rote Blutkörperchen. *b* Körnige Masse. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin mit zahlreichen Leukocyten. *d* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Vergr. 200.

Fig. 17. Schnitt aus einem weißen zellarmen Thrombus (M. Fl. Häm.). *a* Körnige Masse. *b* Körnig-fädiges Fibrin in netzförmiger Anordnung. *c* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Vergr. 200.

Farblose und **gemischte** und dann oft deutlich **geschichtete Thromben** entstehen in strömendem Blute und bestehen aus gelblichen oder in verschiedenen Nuancen rot gefärbten oder auch aus abwechselnd rot und weiß gefärbten Massen. Durch die mikroskopische Untersuchung kann man als Bestandteil dieser Thromben (Fig. 16 und 17) körnige und fädige Massen, farblose Blutkörperchen und rote Blutkörperchen unterscheiden, welche in wechselnder Zahl und Verbreitung an ihrem Aufbau teilnehmen. Farblose Thromben können fast nur aus körnigen Massen (Fig. 17 *a*) und körnig-fädigem, bald Netze (*b*), bald mehr parallel gerichtete Stränge (*c*) bildendem Fibrin bestehen, die nur sehr spärliche Leukocyten einschließen. Andere sind zellreicher. In gemischten Thromben (Fig. 16) setzen körnige (*b*), seltener auch hyaline Massen, fädiges Fibrin (*c d*) und rote Blutkörper-

chen (*a*) in verschiedener Menge und in wechselnder Lagerung die Gerinnungsmasse zusammen, und alle diese Bestandteile schließen mehr oder minder zahlreiche, oft sehr viele Leukocyten ein. Die farblosen Teile gemischter Thromben können lediglich aus Fibrin, Flüssigkeit und Leukocyten bestehen, doch schließen sie oft auch große Mengen entfärbter roter Blutkörperchen ein.

Die körnig-fädigen Massen, welche an dem Aufbau der Thromben teilnehmen, sind **ausgefälltes Fibrin**. Die körnigen und hyalinen Massen entstehen dagegen wahrscheinlich direkt aus **Produkten der Plasmoschise und Plasmorrhexis der roten Blutkörperchen**, insbesondere aus **Blutplättchen**. Sie zeigen in größeren Thromben oft eine korallenstockähnliche Anordnung.

Die **Ursache der Bildung weißer und gemischter Thromben** bilden vornehmlich Veränderungen der Intima des Herzens und der Gefäße sowie Erkrankungen des Gefäßapparates, die zu allgemeiner oder örtlicher Verlangsamung oder zu Unregelmäßigkeiten der Blutströmung führen.

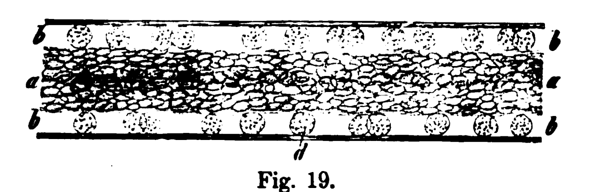


Fig. 18.

Fig. 18. Rasch dahinfließender Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit vereinzelten Leukocyten *d* (nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH).

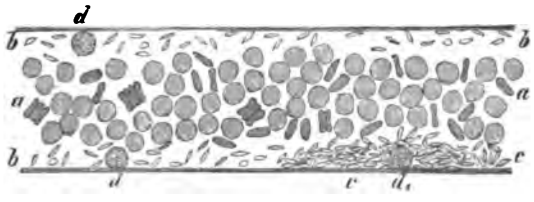


Fig. 19.

Fig. 19. Mäßig verlangsamter Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit zahlreichen Leukocyten *d* (nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH).

Fig. 20.

Fig. 20. Stark verlangsamte Blutströmung. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit Blutplättchen. *c* Stärkere Anhäufung von Blutplättchen. *d* d_1 Farblose Blutkörperchen (nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH).

Die **Entstehung von Thromben** läßt sich an geeigneten Objekten sowohl bei Kaltblütern als bei Warmblütern direkt unter dem Mikroskope verfolgen, und es haben hierin namentlich Beobachtungen von BIZZOZERO, EBERTH, SCHIMMELBUSCH und LÖWIT wichtige Aufschlüsse gebracht.

Fließt das Blut mit normaler Geschwindigkeit durch ein Blutgefäß, so sieht man unter dem Mikroskope in der Achse des Blutgefäßes einen breiten, homogenen, roten Strom (Fig. 18 *a*), während an den Seiten eine helle, von roten Blutkörperchen freie Plasmazone (*b*) liegt. Man findet dies sowohl in Arterien als auch in Venen und großen Kapillaren, am schönsten in Venen, während in kleinen Kapillaren, die eben noch für die Passage der Blutkörperchen genügen, diese Differenzierung in Achsenstrom und Plasmazone nicht vorhanden ist.

Im axialen Strome sind die einzelnen Bestandteile des Blutes nicht erkennbar,

im Plasmastrom treten dagegen von Zeit zu Zeit einzelne farblose Blutkörperchen (Fig. 18 *d*) auf, die langsam an der Gefäßwand dahinrollen.

Tritt eine Verlangsamung des Blutstromes ein, etwa in dem Maße, daß die roten Blutkörperchen des axialen Stromes undeutlich erkennbar werden (Fig. 19 *a*), so nimmt die Zahl der farblosen Blutkörperchen, welche langsam in der Plasmazone dahinrollen, zu Zeiten auch sich festsetzen, immer mehr zu (Fig. 19 *d*), so daß sie schließlich in großer Zahl in derselben liegen.

Nimmt die Stromverlangsamung noch mehr zu, so daß die roten Blutkörperehen deutlich erkennbar sind (Fig. 20 *a*), so treten im Plasmastrom neben farblosen Blutkörperchen (*d*) Blutplättchen (*b*) auf, die bei abnehmender Stromgeschwindigkeit immer mehr zunehmen, während die Leukocyten wieder abnehmen. Kommt es schließlich zur Stagnation des Blutes, so tritt eine bunte Verteilung der korpuskulären Bestandteile im Innern des Gefäßlumens ein.

Wird in einem Gefäße mit verlangsamter Strömung die Gefäßwand an einer Stelle durch Kompression oder Quetschung oder durch chemische Agentien, wie Sublimatlösung, Silbersalpeter, Kochsalz, verletzt, und führt die Verletzung nicht zu einem völligen Stillstand der Zirkulation, so beobachtet man, wie an den lädierten Stellen Blutplättchen haften bleiben, und es dauert nicht lange, so ist die verletzte Stelle mit mehrfachen Lagen solcher bedeckt (Fig. 20 *c*). Häufig lagern sich in diese Masse auch mehr oder minder zahlreiche farblose Blutkörperchen (d_1) ein, und ihre Zahl ist um so größer, je reichlicher sie in der Plasmazone zirkulieren. Sie kann danach unter Umständen sehr erheblich sein und die Blutplättchen zum Teil verdecken. Bei starker Unregelmäßigkeit der Zirkulation oder bei stärkeren Veränderungen der Gefäßwand können auch rote Blutkörperchen aus der Zirkulation austreten und an der Gefäßwand oder an dem bereits gebildeten farblosen Niederschlage haften bleiben. Nicht selten werden Teile der ausgeschiedenen Massen auch wieder losgerissen, worauf neue Plättchen sich abscheiden. Bei lange sich fortsetzender Abscheidung der genannten Elemente kann das Gefäß schließlich verschlossen werden.

Sind an irgend einer Stelle Blutplättchen in größerer Zahl haften geblieben, so werden die Plättchen nach einiger Zeit in ihrem Zentrum grobkörnig, in der Peripherie feinkörnig oder homogen und verschmelzen untereinander zu einer kompakten Masse. Der Endeffekt des Vorganges ist die Bildung eines farblosen Plättchenthrombus, welchem mehr oder weniger farblose Blutkörperchen eingefügt sein können. Eberth bezeichnet das Zusammenkleben der Blutplättchen als Konglutination, deren Umbildung zu einer kohärenten Thrombusmasse als viscöse Metamorphose.

Nach Untersuchungen von Gutschy läßt sich als erste Veränderung bei der Gerinnung die Ausscheidung einer gallertigen Masse nachweisen, und diese „primäre Fibrinmembran" ist die Ursache, daß Blutplättchen und weiterhin auch andere Formbestandteile des Blutes haften bleiben.

Hält man die von Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch, Löwit und Gutschy an Warmblütern gemachten Beobachtungen mit den histologischen Befunden an den beim Menschen vorkommenden Thromben zusammen, so darf man wohl den Schluß ziehen, daß die Thrombusbildung im strömenden Blute bei letzterem zum Teil in gleicher Weise vor sich geht, wie sie bei Tieren beobachtet ist, und es ergibt sich, daß ihr Zustandekommen zunächst durch zwei Momente verursacht wird, nämlich durch Störungen der Blutzirkulation, insbesondere Stromverlangsamung und Wirbelbildungen, welche die Plättchen gegen die Wand treiben, und durch lokale Veränderungen der Gefäßwände. Wahrscheinlich wird die Thrombose auch durch pathologische Veränderungen des Blutes begünstigt. Nach der Verschiedenheit der Bedingungen, unter denen Thrombose beim Menschen vorkommt, müssen wir annehmen, daß bald das eine, bald das andere Moment vornehmlich die Entstehung der Thrombose bedingt, oder daß alle drei gleichmäßig zu ihrer Bildung beitragen können.

Hat sich irgendwo ein Plättchenthrombus oder Konglutinationsthrombus gebildet, so kann sich weiterhin auch eine Fibringerinnung einstellen, welche fädiges Fibrin liefert, das mehr oder weniger, oft sehr reichlich zellige Blutbestandteile einschließt. Konglutination und Koagulation können sich sonach untereinander verbinden, und die Häufigkeit, in der das, nach der Zusammensetzung der beim Menschen vorkommenden Thromben zu schließen (vergl. Fig. 16

und 17), geschieht, scheint dafür zu sprechen, daß bei Bildung der Plättchenthromben Fibrinferment entsteht, und daß dadurch in der Umgebung der konglutinierten Plättchen sich Gerinnungsvorgänge in der angrenzenden Plasmazone des Blutstromes einstellen. Zirkulieren in demselben nur farblose Blutkörperchen, so bleibt die Gerinnungsmasse farblos (Fig. 17) und schließt dabei mehr oder weniger farblose Zellen ein; treiben in der Plasmazone auch rote Blutkörperchen, oder greift die Gerinnung auch in den roten axialen Strom ein, so entstehen gemischte Thromben (Fig. 16).

Statt Blutplättchen können auch ganze Blutkörperchen durch Agglutination verschmelzen (FLEXNER) und so hyaline Thrombusmassen bilden. Treten, wie das nicht selten geschieht, bei marantischen Individuen oder nach Verletzungen ausgebreitete Thrombosen auf, so hängt dies vielleicht mit Fermentintoxikation (KÖHLER, v. DÜRING) zusammen, und die lokalen Zirkulationsstörungen sind nur bestimmend für den Ort der Gerinnung. VAQUEZ ist der Ansicht, daß bei der Entstehung kachektischer Thromben Infektionen eine wichtige Rolle spielen. Wahrscheinlich hängen auch bei Chlorose vorkommende Thrombosen mit Blutveränderungen zusammen.

Nach NAUNYN, FRANKEN, KÖHLER, PLOSZ, GYORGYAI, HANAU und Anderen kann man durch Einführung von lackfarbenem Blute, Hämoglobinlösungen, gallensauren Salzen, Aether und anderen Substanzen in die Blutbahn mehr oder weniger ausgedehnte Gerinnungen erzeugen, doch ist das Resultat des Experimentes kein konstantes (SCHIFFER, HÖGYES, LANDOIS, EBERTH), und es kann die Gerinnung auch ausbleiben. Gerinnung tritt um so sicherer ein, je eingreifender die injizierte Substanz das Blut zerstört.

Nach ARTHUS und PAGÈS wird das aus der Ader fließende Blut unfähig, spontan zu gerinnen, wenn man ihm oxalsaures Natron oder Fluornatrium oder Seifen in solchen Mengen zusetzt, daß die Mischung 0,07—0,1 Proz. des Oxalates oder etwa 0,2 Proz. Fluorsalz oder 0,5 Proz. Seife enthält. Die genannten Salze wirken durch das Fällen der Kalksalze. Setzt man flüssigem Oxalblut $^1/_{10}$ Vol. einer 1-proz. Chlorcalciumlösung zu, so tritt in 6—8 Minuten Gerinnung ein, und es gehen die Kalksalze in die Konsitution des Fibrinmolekuls ein. Das Fibrinferment kann auf das Fibrinogen nur bei Gegenwart von Kalksalzen wirken; unter dem Einfluß des Fibrinfermentes und bei Gegenwart von Kalksalzen geht das Fibrinogen eine chemische Umwandlung ein, welche zur Entstehung einer Kalkeiweißverbindung, des Fibrins, Anlaß gibt. HAMMARSTEN, der die Gegenwart von Kalk für die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin nicht für nötig hält, sucht die Beobachtung von ARTHUS und PAGÈS durch die Annahme zu erkären, daß die Kalksalze notwendige Bedingnisse für die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin sind.

Fängt man Blut in mit Vaselin ausgegossenen Gefäßen unter Oel auf (FREUND), so bleibt es ungeronnen; es ist danach anzunehmen, daß die Ursache der Gerinnung in der Adhäsion des Blutes an einem Fremdkörper gelegen ist.

BIZZOZERO hat im Jahre 1882 als einen neuen Bestandteil des Blutes kleine platte homogene Gebilde beschrieben, welche er als **Blutplättchen** bezeichnete und als identisch mit den von HAYEM beschriebenen Hämatoblasten betrachtete. Gestützt auf eingehende Experimentaluntersuchungen, nahm er an, daß sie es seien, welche bei ihrem Zerfall Gerinnung herbeiführen, während er dies von den farblosen Blutkörperchen leugnete.

Die Blutplättchen sind seit ihrer Entdeckung außerordentlich häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen und haben von den Autoren die verschiedenste Deutung erfahren. Der Streit dreht sich darum, ob sie konstante Bestandteile des Blutes sind, oder ob sie nur unter pathologischen Bedingungen entstehen, ob sie die Bedeutung von Zellen haben, oder ob sie nur Zerfallsprodukte der roten oder auch der farblosen Blutkörperchen darstellen; endlich ob sie eine bestimmte Beziehung zur Blutgerinnung haben. RAUSCHENBACH, HEYL, WEIGERT, LÖWIT, EBERTH, SCHIMMELBUSCH, HLAVA, GROTH, WLASSOW, ZIEGLER, ARNOLD, SCHWALBE, DEETJEN, DEKHUYZEN, KOPSCH, ARGUTINSKI, BÜRKER u. A. haben sich mit den Fragen befaßt. Nach meinen Anschauungen, die im wesentlichen mit denen von WLASSOW, ARNOLD und SCHWALBE übereinstimmen, sind die Blutplättchen größtenteils Zerfalls- und Ausstoßungsprodukte roter Blutkörperchen; nach Untersuchung von ARNOLD, SCHWALBE und Anderen können auch aus farblosen Zellen des Blutes ähnliche Produkte entstehen. Zuweilen zeigen sie Bewegungserscheinungen, doch kommt ihnen die Bedeutung von Zellen

nicht zu. Innenkörper, welche sie zuweilen enthalten, und die sich ähnlich wie Kernsubstanz gegenüber Farbstoff verhalten, lassen sich vielleicht auf Kernsubstanzreste, die in roten Blutkörperchen vorkommen, zurückführen.

Sie kommen schon im normalen Blute vor, bilden sich aber in reichlicher Menge nur unter pathologischen Bedingungen. Zur Blutgerinnung haben sie wohl zweifellos bestimmte Beziehungen. Bürker, der die Blutplättchen nicht als Zerfallsprodukte der Blutkörperchen, sondern als selbständige Bildungen betrachtet, ist der Meinung, daß die Blutgerinnung an den typischen Zerfall der Blutplättchen geknüpft sei, so daß die schließlich gebildete Fibrinmenge von der Menge zerfallender Blutplättchen abhängig ist.

Morawitz betrachtet die Blutplättchen als selbständige Zellen (Deetjen, Deckhuyzen, Kopsch). Sie enthalten nach ihm Thrombogen und Thrombokinase, und man kann danach mit Blutplättchen allein, ohne Zusatz von Leukocyten oder von Gewebssaft Gerinnung erzeugen. Das Thrombogen stammt wahrscheinlich von den Blutplättchen allein. Die weißen Blutkörperchen enthalten wahrscheinlich kein Thrombogen sondern nur Thrombokinase, die wahrscheinlich von den verschiedensten Zellen produziert wird.

A. Schmidt betrachtet in seiner 1892 erschienenen Abhandlung über das Blut, in welcher er die Resultate langjähriger Arbeit über Gerinnung zusammenfaßt, das Fibrinferment oder Thrombin als ein Zellderivat, das von einer unwirksamen Vorstufe, dem Prothrombin, unter dem Einfluß von zymoplastischen Substanzen, die ebenfalls Zellderivate sind, entsteht. Ebenso hält er auch die fibrinogene Substanz oder das Metaglobulin für ein Produkt des Abbaues von Zellprotoplasma. Danach würden die Bildner der Gerinnsel sowie der Thromben sämtlich als Zellderivate anzusehen sein, und es würden namentlich die roten Blutkörperchen das Gerinnungsmaterial liefern.

Nach Pekelharing ist das Thrombin die Kalkverbindung des von den zelligen Elementen des Blutes stammenden Prothrombins, und das Wesen der Gerinnuag besteht darin, daß das Thrombin Kalk auf das Fibrinogen überträgt, welches dadurch in die unlösliche Kalkverbindung Fibrin übergeführt wird. Hammarsten ist dagegen der Ansicht, daß der Kalk von dem Fibrinogen nur als Verunreinigung mit niedergerissen werde und für die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin bei Gegenwart von Thrombin ohne Bedeutung sei. Die Kalksalze sind nach ihm nur notwendige Bedingnisse für die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin.

Nach Schmideberg und Heubner findet bei der Gerinnung eine hydrolytische Spaltung des Fibrinogens im Fibrin und Fibringlobulin statt.

Nach Corin tritt im Leichenblut nur dann Gerinnung ein, wenn dasselbe schon während des Lebens Ferment enthalten hat, und es hängt die Ausdehnung der Gerinnung direkt von der Menge des vitalen Fermentgehaltes ab. Eine weitere Erzeugung von Ferment findet nach dem Tode nicht statt, dagegen wird wahrscheinlich von den Gefäßwänden ein gerinnungshemmender Körper gebildet. Zwischen dem Blut der rasch Gestorbenen (Erstickten) und demjenigen langsam Gestorbener besteht nur ein relativer, durch den Fermentgehalt bedingter Unterschied. Der flüssigen Beschaffenheit des Blutes kann danach keine Bedeutung für die Diagnose der Todesart eingeräumt werden.

Literatur über Blutplättchen, Blutgerinnung und Thrombusbildung.

Arnold, *Freie Kugelthromben, B. v. Ziegler VIII 1890; Biologie der Blutkörper, Virch. Arch. 145. Bd. 1896; Herkunft der Blutplättchen, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897; Morphologie d. extravaskulären Gerinnung, Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Morphologie d. intravask. Gerinnung, ib. 155. Bd. 1899; Gerinnungszentren, C. f. a. P. 1899.*

Arthus, *La coagulation du sang, Paris 1899.*

Arthus et ***Pagès***, *Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang, A. de phys. II 1890.*

Aschoff, *Ueber den Aufbau der menschl. Thromben, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*

Baumgarten, *Ueber die Thrombose, Berl. klin. Woch. 1886; Blut in doppelt unterbund. Gefäßen, Verh. d. D. path. Ges. V 1903.*

Bizzozero, *Blutplättchen u. Blutgerinnung, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882, 1883, V. A. 90. Bd., A. per le Sc. Med. 1883, A. ital. de biol. I, II, III, IV u. XVI; Festschr. f. Virchow, Internat. Beitr. I 1891.*
Blum, *Neue Arbeiten über Blutgerinnung, Cbl. f. allg. Path. 1904 (Lit.).*
Böttcher, *Verhalten d. Blutes in doppelt unterbund. Gefäßen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Brücke, *Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes, Virch. Arch. 12. Bd. 1857.*
Büchlers, *Autochthone Hirnsinusthrombose, Arch. f. Psych. 15. Bd. 1893.*
Bürker, *Blutplättchen u. Blutgerinnung, A. f. d. ges. Phys. 102. Bd. 1904.*
Castellino, *Nature du zymogène du fibrino-ferment, Arch. ital. de biol. XXIV 1895.*
Corradi, *Antolyse u. Blutgerinnung, Beitr. v. Hofmeister 1 1902.*
Corin, *Ueber die Ursachen des Flüssigbleibens des Blutes bei der Erstickung u. and. Todesarten, Vierteljahresschr. f. ger. Med. V 1893.*
Eberth u. Schimmelbusch, *Die Thrombose nach Versuchen u. Leichenbefunden, Stuttg. 1888; Dyskrasie u. Thrombose, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Eisen, *Blood-Plates, Journ. of Morph. XV 1899.*
Feldbausch, *Bed. d. rot. Blutkörp. f. d. Gerinnung, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Flexner, *Thrombi comp. of agglutinated red blood corp., Univ. of Pens. Med. Bull. 1902.*
Freund, *Blutgerinnung,* **Limbecks** *Pathologie des Blutes, Jena 1896.*
Gutschy, *Blutgerinnung und Thrombose, Beitr. v. Ziegler XXXIV 1903.*
Halliburton, *The Coagulation of the Blood, British Med. Journ. 1893.*
Hammarsten, *Lehrb. d. phys. Chemie, Wiesbaden 1899.*
Hauser, *Beitr. zur Lehre von der Fibringerinnung, D. Arch. f. klin. Med. 50. Bd. 1892; Gerinnungszentren, Virch. Arch. 154. Bd. 1898 u. Cbl. f. allg. Path. X 1899.*
Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris 1889.*
Heubner, *Spaltung des Fibrinogens, A. f. exp. Path. 49. Bd. 1903.*
Hlava, *Bezeih. der Blutplättchen zur Gerinnung u. Thrombose, A. f. exp. Path. XVI 1883.*
Lilienfeld, *Blutgerinnung, Zeitschr. f. phys. Chem. XX 1894.*
v. Limbeck, *Klin. Pathologie des Blutes, Jena 1896.*
Löwit, *Blutplättchen und Blutgerinnung, Fortschr. d. Med. III 1885; Die Beobachtung der Zirkulation am Warmblüter, Arch. f. exp. Path. XXIII 1887; Blutplättchen u. Thrombose, ib. XXIV 1888 u. Beziehung der weißen Blutkörperchen zur Blutgerinnung, Beitr. v. Ziegler V 1889; Präexistenz der Blutplättchen. Virch. Arch. 117. Bd. 1889 u. Cbl. f. allg. Path. II 1891; Studien zur Physiologie u. Pathologie d. Blutes, Jena 1892.*
Morawitz, *Blutgerinnung, D. Arch. f. klin. Med. 79. Bd. 1904; Vorstufen d. Fibrinfermente, Fol. haem. I 1904, p. 129.*
Müller, *Die morphol. Veränderung d. roten Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Pekelharing, *Bedeutung d. Kalksalze f. die Gerinnung, Festschr. f. Virchow, Berlin 1891; Unters. üb. das Fibrinferment, Amsterdam 1892; Gerinnung, D. med. Woch. 1892.*
Petrone, *Sulla coagulazione del sangue, Morgagni 1897.*
Sacerdotti, *Piastrine del sangue, A. per le Sc. Med. XXV 1901 u. Anat. Anz. XVII 1900.*
Salvioli, *Comparticipaz. dei leucociti nella coagulazione, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895.*
Scherer, *Zooid- u. Oekoidbildung i. d. roten Blutkörp. Zeitschr. f. Heilk. XVII 1896.*
Schmidt, A., *Die Lehre v. d. fermentativen Gerinnungserscheinungen, Dorpat 1877; Zur Blutlehre, Leipzig 1892; Weitere Beiträge z. Blutlehre, Wiesbaden 1895.*
Schmiedeberg, *Elementarformen einiger Eiweißkörper (Fibrin), A. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*
Schneider, *Blutplättchengenese, Virch. Arch. 174. Bd. 1903.*
Schwalbe, *Untersuch. zur Blutgerinnung, Braunschweig 1901; Die Blutplättchen, Ergebn. d. a. Path. VIII 1904 (Lit.).*
Vaquez, *De la thrombose cachectique, Paris 1890; Des coagulat. sanguines intravascul., Nancy 1896.*
Virchow, *Gesamm. Abhandlungen, Frankfurt 1856, u. Handb. d. spez. Path. I. 1854.*
Weigert, *Weißer Thrombus, Fortsch. d. Med. V 1887.*
Wlassow, *Unters. üb. die histolog. Vorgänge bei der Gerinnung und der Thrombose mit besond. Berücksicht. der Entstehung der Blutplättchen, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Wooldridge, *Die Gerinnung des Blutes, Leipzig 1891.*
Wright, *Contr. to the Study of the Coagulation of the Blood, Journ. of Path. I 1893.*
Zahn, *Thrombose, Virch. Arch. 62. Bd. 1875; Rippenbildung an der Oberfläche der Thromben, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*
Zenker, *Intravaskuläre Fibringerinnung. Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Ziegler, *Neue Arbeiten über Blutgerinnung, Cbl. f. allg. Path. IV 1893; Thrombose, Eulenburgs Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.).*
Weitere Literaturangaben enthält § 39.

§ 39. **Thrombosen** kommen am häufigsten bei Degenerationen und Entzündungen der Intima des Herzens und der Gefäße, sowie unter Verhältnissen vor, die, wie z. B. Kompression, Verengerung oder

Erweiterung der Gefäße, Herzverfettung, Enge und Schlußunfähigkeit der Herzostien etc., eine Verlangsamung oder Aufhebung der Zirkulation bedingen. Perforierende Gefäßwunden sowie Quetschung der Gefäße und Zerreißungen der Intima führen ebenfalls zu Thrombenbildung, und es bilden sich thrombotische Niederschläge auch auf Fremdkörpern, die im Gefäßsystem liegen. Je nach der Ursache der Wandschädigung kann man danach traumatische, infektiöse, thermische, sowie durch degenerative Wandveränderungen, Fremdkörper und Geschwulstwucherung bedingte Thromben unterscheiden. Bei heruntergekommenen Individuen mit schlechter Zirkulation (Herzschwäche) auftretende Thromben werden gewöhnlich als marantische bezeichnet.

Je nach den Beziehungen der Thromben zum Gefäßrohr pflegt man verschiedene Formen zu unterscheiden. So bezeichnet man als **wandständige Thromben** solche, die einer Herz- (Fig. 21 *a*) oder Gefäßwand, als **klappenständige** solche, die einer Herz- oder Venen-

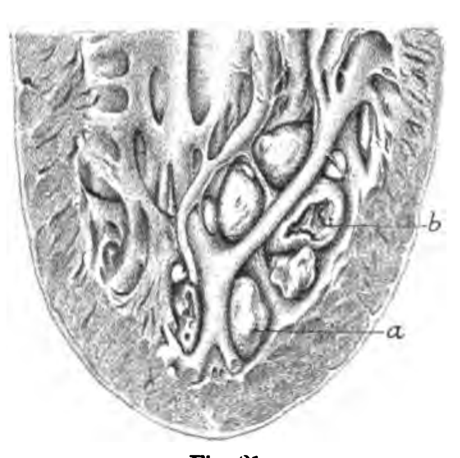


Fig. 21.

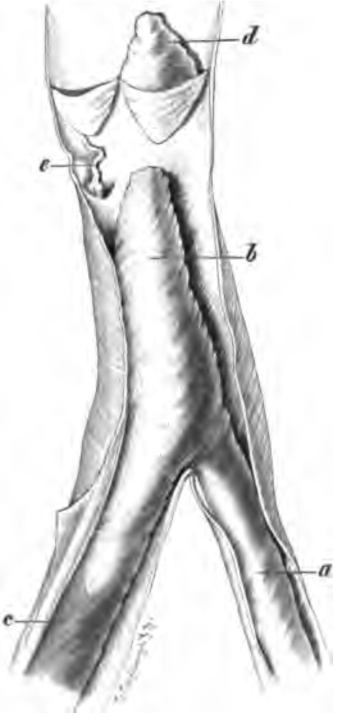


Fig. 22.

Fig. 21. Polypöse Herzthromben, welche zwischen den Trabekeln des linken Ventrikels festsitzen. *a* Thrombose mit glatter Oberfläche, *b* Thrombose mit offenliegender Zerfallshöhle. Nat. Gr.

Fig. 22. Thrombosis venae femoralis et venae saphenae. *a b* Obturierender gemischter geschichteter Thrombus. *c* Peripher sich anschließender roter Thrombus. *d* Aus einer Venenklappe hervorragender Thrombus. Um $^1/_4$ verkleinert.

klappe (Fig. 22 *d*) aufsitzen. Sie können beide nur aus zarten, durchscheinenden, membranartigen, hyalinen Auflagerungen bestehen, sind indessen häufig dicker und derber und springen in das Herz- resp. Gefäßlumen vor. Ihre Oberfläche zeigt alsdann oft rippenartig gestaltete Erhebungen, die blasser aussehen als die übrigen Teile. Wird durch einen Thrombus das Lumen eines Gefäßes verschlossen, so nennt man ihn **obturierend** (Fig. 22 *a*, *b*). Die erstentstandenen Gerinnungen bezeichnet man als **primäre** oder **autochthone**, die weiterhin daran sich

ansetzenden als **fortgesetzte Thromben**. Durch ein appositionelles Wachstum kann ein wandständiger Thrombus zu einem obturierenden werden. Dabei kommt es nicht selten vor, daß an einen ursprünglich weißen oder gemischten Thrombus sich ein roter (Fig. 22 *c*) ansetzt, indem der Beginn der Thrombose bei strömendem Blute stattfindet, während später nach Verschluß des Gefäßes das Blut stille steht und als Ganzes gerinnt. Das Umgekehrte kommt vor, wenn in einem Gefäße ein obturierender roter Thrombus auf ein kleineres Volumen sich zusammenzieht und dadurch einen Teil der Blutbahn wieder freiläßt.

Thromben können an allen Stellen des Gefäßsystems vorkommen. **Im Herzen** sind es besonders die Herzohren, ferner die Recessus zwischen den Trabekeln (Fig. 21 *a b*), sodann auch irgend andere entartete Stellen der Herzwand, an denen sie sich ansetzen. Ihre Entstehung beginnt in der Tiefe zwischen den Trabekeln, allein durch fortgesetzte Apposition bilden sich größere Gerinnungsmassen, welche sich in Form polypöser Gebilde über die Oberfläche erheben (*a b*) und daher als **Herzpolypen** bezeichnet werden. Sie sind bald mehr kugelig und breitbasig, bald mehr keulenförmig; ihre Oberfläche ist häufig gerippt. In seltenen Fällen lösen sich größere kugelige oder kolbige Thromben los und bleiben alsdann, falls sie das Ostium nicht passieren können, in der betreffenden Herzhöhle liegen. Es kommen solche **freie Kugelthromben** in den Vorhöfen bei Insufficienz und Stenose der atrioventrikularen Ostien zur Beobachtung, doch sind sie sehr selten. Sie vergrößern sich nach ihrer Ablösung durch Apposition neuer Fibrinlagen. Schlagen sich Gerinnungmassen auf entzündete Klappen nieder, so bilden sie **Klappenpolypen**. Herzwand- und Klappenpolypen können sehr umfangreich werden und einen großen Teil der Herzhöhle ausfüllen.

In den arteriellen Gefäßstämmen kommen Thromben an den verschiedensten Orten vor und entstehen namentlich hinter verengten Stellen und in Ausbuchtungen. Zuweilen bilden sich bei marantischen Individuen mit stark degenerierter Arterienintima wandständige, weiße oder gemischte, der Oberfläche adhärente Thromben in der Aorta.

In den Venen entwickeln sich die Thromben zuweilen in den Taschen der Venenklappen (Fig. 22 *d*), aus denen sie allmählich herauswachsen und zu obturierenden Thromben werden. Oft auch wächst ein Thrombus aus einer kleineren Vene (*a*), wo er sich primär gebildet hat, in das Lumen einer größerer Vene (*b*) hinein. So kann z. B. ein Thrombus, der von einer kleinen Vene der unteren Extremität seinen Ausgang genommen hat, schließlich in die Vena cava inferior hinaufsteigen und bis zum Herzen gelangen. Besonders wichtig nach ihren örtlichen Folgeerscheinungen sind die obturierenden Thromben der Schenkelvenen, der Nierenvenen, der Sinus der Dura mater, der großen Hohlvenen und der Pfortader.

Thrombosen in den kleinsten Gefäßen entstehen am häufigsten als Folge von Gewebserkrankungen, namentlich von infektiösen und toxischen Entzündungen und nekrotisierenden Prozessen, und haben meist eine hyaline Beschaffenheit. An ihrem Aufbau scheinen namentlich die farblosen Bestandteile der roten Blutkörperchen teilzunehmen, die zu einer homogenen Masse zusammenfließen, doch läßt sich durch geeignete Methoden (Weigertsche Fibrinfärbung) zuweilen nachweisen, daß sie auch fädiges Fibrin enthalten. Sie kommen ferner auch nach Hautverbrennungen (Klebs, Welti, Silbermann) und nach Vergiftungen, z. B. Sublimatvergiftung (Kaufmann), vor, namentlich in den

Lungen. Häufig sind sie auch in hämorrhagischen Infarkten. Von den Kapillaren aus können dann weiterhin auch Thrombosen in den abführenden Venen hervorgerufen werden, teils dadurch, daß durch Verlegung zahlreicher Kapillaren das Blut in den Venen langsamer fließt, teils auch dadurch, daß zerfallene Blutkörperchen und Blutplättchen in größerer Menge in die Venen geraten.

Die ersten Niederschläge bei der wandständigen Thrombenbildung bilden zarte, durchscheinende gelbliche oder weißliche Auflagerungen. **Der ausgebildete fertige Thrombus** ist dagegen eine an der Innenfläche eines Gefäßes oder des Herzens festsitzende, ziemlich derbe, trockene Masse, deren Farbe und Struktur die oben erwähnten Verschiedenheiten zeigt. Ursprünglich weiche, feuchte Thromben gehen mit der Zeit eine **Schrumpfung** ein und werden gleichzeitig fester und trockener. Bei obturierenden Thromben kann dadurch die Blutbahn wieder eröffnet werden.

Bei starker Schrumpfung können sich der Farbstoff, die Plättchenmasse und die Blutkörperchen in eine derbe Masse umwandeln, die sich in diesem Zustande lange erhält, mit der Gefäßwand verwächst und schließlich **verkalkt.** Es kommt dies sowohl in klappenständigen Herzthromben, als auch in Gefäßthromben vor. Die auf diese Weise in Venen sich bildenden, kreidigen Konkremente werden als **Phlebolithen** bezeichnet. Entsprechende Bildungen in den Arterien, die indessen seltener vorkommen, kann man als **Arteriolithen** bezeichnen.

Schrumpfung und Verkalkung ist ein verhältnismäßig guter Ausgang der Thrombose. Weit ungünstiger sind die sehr häufig vorkommenden Zerfallsprozesse, welche man als einfache und als puriforme oder septische gelbe Erweichung bezeichnet. Bei der **einfachen Erweichung** wandeln sich zunächst die zentral gelegenen Teile der Thromben in eine breiige graurote oder graue oder grauweiße Masse um, welche aus zerfallenen oder geschrumpften roten Blutkörperchen, Pigmentkörnern und farblosen körnigen Zerfallsmassen besteht. Greift die Erweichung auch auf die oberflächlichen Lagen über, und ist gleichzeitig in der Umgebung des Thrombus noch eine gewisse Strömung vorhanden, so geraten die Zerfallsprodukte desselben in den Kreislauf. Werden dabei größere Stücke losgelöst und fortgespült, so kommt es zu arteriellen Embolieen (vergl. Fig. 2, S. 70).

Bei der **gelben puriformen** oder **septischen Erweichung** wird der Thrombus zu einer gelben oder graugelben oder rötlichgelben, eiterähnlichen, breiigen, rahmigen, zuweilen übelriechenden Masse verflüssigt, welche neben Eiterkörperchen eine große Menge einer feinkörnigen, aus fettigem und albuminösem Detritus und aus Bakterien bestehenden Substanz enthält. Diese Masse wirkt auf die Umgebung destruierend und Entzündung erregend. Infolge davon wird die Intima trübe, in der Media und der Adventitia, sowie in der Umgebung des Gefäßes stellt sich eine eiterige Entzündung ein. Nach kurzer Zeit sind sämtliche Gefäßhäute infiltriert und zeigen ein schmutzig-gelbes oder graugelbes Aussehen. Schließlich kommt es zu einem jauchigen Gewebszerfall. Werden die puriformen Massen durch den Blutstrom an andere Orte verschleppt, so führen sie auch da zu Nekrose und fauliger Zersetzung des Gewebes und zu eiteriger Entzündung, welche nicht nur auf die Gefäßwand, sondern auch auf das benachbarte Gewebe sich erstreckt.

Den Vorgang der puriformen Erweichung eines Venen- oder Ar-

terienpfropfes, verbunden mit einer eiterigen Infiltration der Gefäßwand, bezeichnet man als **Thrombophlebitis** und **Thromboarteriitis purulenta.** Die Entzündung der Gefäßwand kann dabei sowohl von dem erweichenden Thrombus als von den dem Gefäße benachbarten Teilen ausgehen. Im letzteren Falle geht die Erweichung des Thrombus der Gefäßwandentzündung parallel oder folgt derselben erst nach. Am häufigsten kommen diese Vorgänge im Gebiete eiteriger Entzündungsherde vor.

Der günstigste Ausgang der Thrombose ist die **Organisation des Thrombus,** d. h. eine **Substitution desselben durch gefäßhaltiges Bindegewebe.**

Das neue Bindegewebe entwickelt sich aus wuchernden Gefäßwandzellen, und es können alle Gefäßhäute an der Wucherung teilnehmen. Der Thrombus selbst hat an der Organisation keinen Anteil, er ist eine tote Masse, welche auf die Umgebung Entzündung erregend wirkt. Im Laufe der Zeit wird die tote Thrombusmasse durch gefäßhaltiges Bindegewebe (Fig. 24 *b c d*) substituiert.



Fig. 23. Residuen einer drei Jahre vor dem Tode aufgetretenen Thrombose der Vena femoralis dextra. *a* Obliterierte Stelle der Vene (die Vena iliaca communis dextra war ebenfalls obliteriert). *b c d* Bindegewebige Stränge im Innern der Vene und deren Aesten. *e* Frischer Thrombus. Nat. Gr.

Das an Stelle des Thrombus gesetzte Narbengewebe schrumpft im Laufe der Zeit mehr oder weniger. Unterbindungsnarben werden dadurch sehr klein. In der Kontinuität eines Gefäßes kann eine solche

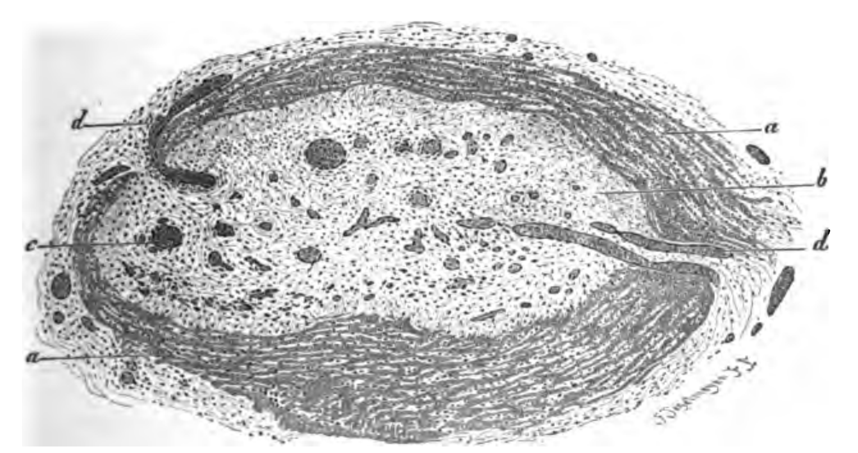


Fig. 24. Verschluß einer Lungenarterie durch Bindegewebe, entstanden nach embolischer Verstopfung derselben (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Arterienwand. *b* Bindegewebe innerhalb des Gefäßrohres. *c d* Neugebildete Blutgefäße. Vergr. 45.

Narbe sich später lediglich wie eine Wandverdickung präsentieren, oder es bleiben nur Fäden und Balken (Fig. 23 *b c d*) übrig, welche das Lumen des früher thrombosierten Gefäßes durchziehen, so daß der Blutstrom die betreffende Stelle wieder passieren kann. Nicht selten verursachen indessen die das Gefäß durchziehenden Bindegewebsstränge eine bedeutende Verengerung des Lumens, und es kann auch zu einer vollständigen Obliteration (Fig. 23 *a*) desselben kommen, so daß die Gefäße auf mehr oder minder große Strecken in vollkommen solide fibröse Stränge umgewandelt werden.

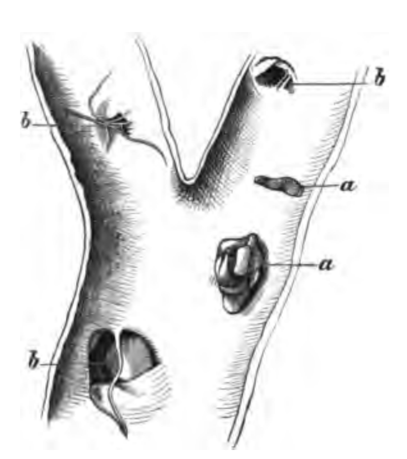


Fig. 25. Residuen embolischer Pfröpfe in einem Aste der Lungenarterie. *a* Geschrumpfter und von Bindegewebszügen durchzogener Embolus. *b* Bindegewebsstränge, welche die Oeffnung abzweigender Gefäße überdecken. Nat. Gr.

Von einem Thrombus losgelöste und in irgend eine Arterie verschleppte und daselbst eingekeilte, als **Emboli** bezeichnete Stücke pflegen zunächst neue Niederschläge von Fibrin auf ihrer Oberfläche

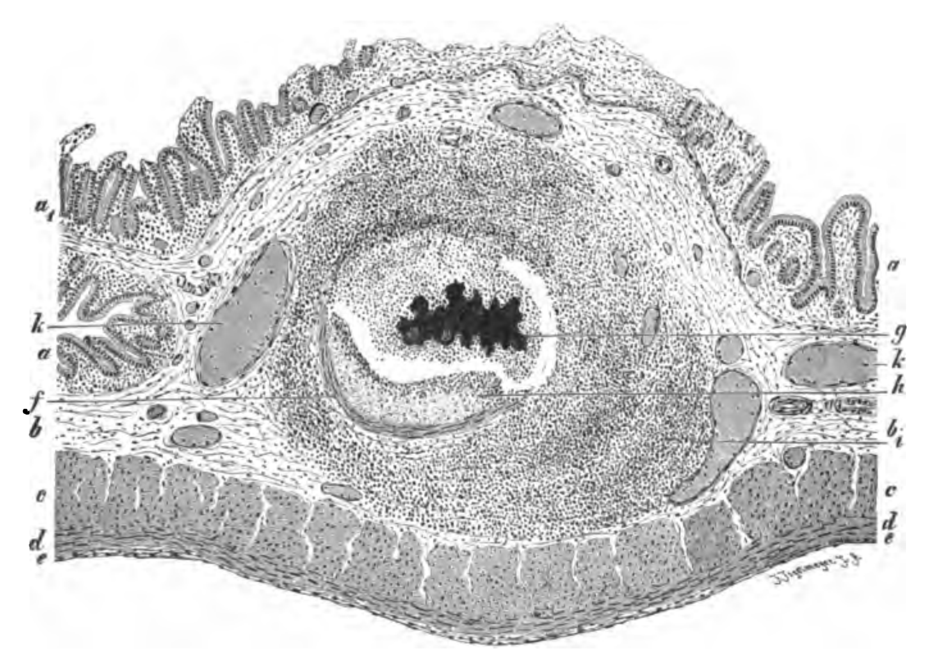


Fig. 26. Embolie einer Darmarterie mit eiteriger Arteriitis, embolischem Aneurysma und periarteriitischem, metastatischem Absceß (Alk. Fuchsin). *a b c d e* Schichten der Darmwand. *f* Arterienwand. *g* Embolus, umgeben von Eiterkörperchen im Innern der erweiterten und teilweise vereiterten Arterie. *h* Wandständiger Thrombus. *i* Periarterielle eiterige Infiltration der Submucosa. *k* Mit Blut stark gefüllte Venen. Vergr. 30.

zu verursachen. Weiterhin gehen sie dieselben Veränderungen ein wie die Thromben und können danach auch erweichen oder schrumpfen (Fig. 25 *a*) und verkalken. Handelt es sich um nicht infizierte Pfröpfe, so werden sie gewöhnlich durch gefäßhaltiges Bindegewebe ersetzt (Fig. 24 *b c*).

In vielen Fällen führt diese Bindegewebsneubildung zur Obliteration der Arterie (Fig. 24). In anderen Fällen entwickelt sich an Stelle des Embolus nur eine Bindegewebsleiste oder auch eine knötchenförmige oder flache Verdickung der Intima. In noch anderen Fällen wird das Gefäßlumen von Bindegewebsfäden (Fig. 25 *b*) durchzogen, welche entweder isoliert verlaufen oder durch gegenseitige Verbindung ein fein- oder großmaschiges Netzwerk bilden.

Enthalten die Emboli Eiterung erregende Organismen, ein Fall, der namentlich dann eintritt, wenn die Emboli von einem in einem Eiterherd gelegenen Thrombus stammen, so tritt auch am Orte der Embolie (Fig. 26 *g*) eine Eiterung (*i*), mitunter auch eine Verjauchung ein.

Literatur über Thromben.

Apolloniо, *Organisation des Unterbindungsthrombus, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Arnold, *Die Geschicke d. Leukocyten bei der Fremdkörperembolie, V. A. 133. Bd. 1893.*
Baumgarten, *Die sog. Organisation des Thrombus, Leipzig 1877.*
Büchlers, *Autochthone Hirnsinusthrombose, A. f. Phys. 25. Bd. 1893.*
Herz, *Ueber ältere Thromben im Herzen, D. Arch. f. klin. Med. 37. Bd. 1885.*
Heuking u. Thoma, *Substitut. d. marant. Thrombus durch Bindegewebe, V. A. 109. Bd. 1887.*
Justi, *Hyaline Kapillarthrombose, I.-D. Marburg 1894.*
Pernice, *Sulla fusione purulenta del trombo, Sicilia Med. I, Palermo 1889.*
Pick, *Hyaline Thrombose, Virch. Arch. 138. Bd. 1894.*
Raab, *Anat. Vorgänge nach Unterbindung der Blutgefäße, Virch. Arch. 75. Bd. 1879.*
v. Recklinghausen, *Freie Kugelthromben, D. Arch. f. klin. Med. 37. Bd. 1885.*
Schweizer, *Thrombose bei Chlorose, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Stange, *Kugelthrombus im Vorhof, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen 1889.*
Vaquez, *De la thrombose cachectique, Paris 1890.*
Virchow, *Thrombose und Embolie, Ges. Abhandl., Frankfurt 1856.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 38.

§ 40. Als **Stase** oder **Blutstockung** bezeichnet man einen Stillstand der Zirkulation, bei welchem das Blut nicht geronnen ist, bei welchem aber die Blutkörperchen dicht aufeinander gepreßt sind, so daß die kleinen Gefäße mit einer roten Blutmasse, in der man die einzelnen Blutkörperchen oft nicht mehr voneinander abgrenzen kann, dicht erfüllt sind (Fig. 27). Die Ursache dieser Erscheinung liegt am häufigsten in hochgradiger S t a u u n g. Findet hierbei das in einen Gewebsteil eintretende Blut keinen Abfluß, so kann die Zirkulation in den kleinen Venen und den Kapillaren und sogar auch in den kleinsten zuführenden Arterienästen in dauernden Stillstand geraten. Da von seiten der Arterien mit jeder Pulswelle neue Blutmassen in den Stauungsbezirk einzudringen suchen und die Kapillaren und Venen mehr und mehr ausdehnen, so steigt der Druck in denselben bis zu der Höhe des Druckes an der Abgangsstelle der nächsten offenen Arterienbahnen, und es wird dadurch ein großer Teil der Blutflüssigkeit aus den Kapillaren und Venen ausgepreßt. Infolgedessen rücken die Blutkörperchen so dicht aneinander, daß ihre Konturen nicht mehr sichtbar sind, und der Gefäßinhalt eine homogene scharlachrote Säule (Fig. 27) bildet. Dabei sind die Blutkörperchen nicht untereinander verschmolzen. Sobald das Hindernis des Abflusses weggeschafft wird und sich wieder

eine Zirkulation einstellt, lösen sich die einzelnen Blutkörperchen wieder voneinander ab.

Stase wird sodann auch durch zahlreiche Einwirkungen, welche die Gefäßwände und das Blut selbst treffen, herbeigeführt. So können Kälte und Wärme, Aetzungen mit Säuren und Alkalien, Einwirkung von konzentrierten Zucker- und Kochsalzlösungen, von Choroform, Alkohol etc. Stase verursachen. Diese Schädlichkeiten wirken zunächst dadurch, daß sie dem Blute und der Gefäßwand



Fig. 27. **Stauungsstase in den Gefäßen des Coriums und des Papillarkörpers der Plantarseite der Zehen** bei einem an Herzklappenfehlern, Herzerlahmung und Arteriosklerose zu Grunde gegangenen Manne (M. Fl. Alaunkarmin). Dunkelviolette Färbung und beginnende brandige Nekrose der Zehen. Vergr. 20.

Wasser entziehen, sodann aber auch dadurch, daß sie die Beschaffenheit der Blutkörperchen und des Blutplasmas sowie auch der Gefäßwände verändern, so daß die Blutkörperchen weniger beweglich werden, und die Gefäßwände der Blutströmung größere Reibungswiderstände entgegensetzten und zugleich auch Flüssigkeit leichter austreten lassen. Es kann danach Stase auch durch Wasserverlust und Vertrocknung der Gewebe eintreten, z. B. wenn bei Verletzungen im Innern des Körpers gelegene Gewebe (Darm) abgedeckt werden.

Literatur über Stase.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
v. **Recklinghausen**, *Allgem. Pathologie d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*

IV. Der Hydrops.

§ 41. Die freie Flüssigkeit, welche die Gewebe durchtränkt, ist im wesentlichen ein Transsudat aus dem Blute, unter Umständen kann indessen auch von dem in den Zellen und Fasern enthaltenen Gewebswasser ein Teil in die freie Organlymphe übergehen. Der Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen ist teils als ein vom Blutdruck abhängiger Filtrationsvorgang, teils als ein Sekretionsvorgang anzusehen, vermittelt durch eine spezifische Leistung der Kapillarwände. Die von den Kapillaren sezernierte Flüssigkeit, welcher sich Produkte des Stoffwechsels in den Geweben beimischen, wird von den Lymphgefäßen aus den Gewebsspalten aufgenommen und durch den Ductus thoracicus der venösen Blutbahn wieder zugeführt.

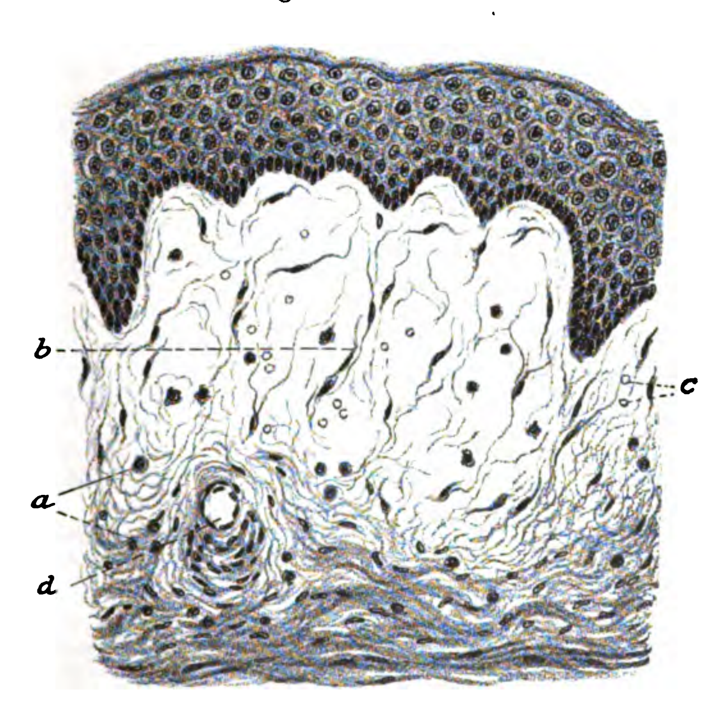


Fig. 28. Stauungsödem des Papillarkörpers am Unterschenkel bei Mitralstenose (K. Ziegler, l. c.). *a* Lymphocyten. *b* Bindegewebsfasern mit Zellen. *c* Rote Blutkörperchen. *d* Blutgefäß. Vergr. 300.

Jede Vermehrung des Durchtrittes von Blutflüssigkeit bewirkt zunächst auch eine stärkere Durchtränkung der Gewebe, welche aber meist durch eine Verstärkung der Abfuhr durch die Lymphgefäße wieder ausgeglichen wird. Es hat diese Ausgleichung indessen ihre Grenzen; bei starker Transsudation aus den Blutgefäßen kommt es zu

einer, kürzere oder längere Zeit dauernden, die Norm übersteigenden Durchtränkung der Gewebe mit dem flüssigen Bluttranssudat.

Den Zustand, der durch diese Flüssigkeitsansammlung in den Geweben entsteht, bezeichnet man als **Wassersucht** oder **Oedem** oder als **Hydrops** und unterscheidet je nach der Ausbreitung einen allgemeinen und einen beschränkten Hydrops. Das über die freiliegenden Körperteile ausgebreitete Oedem nennt man **Anasarca** oder **Hyposarca.**

Das Bluttranssudat, welches das Oedem oder den Hydrops bildet, ist stets ärmer an Eiweiß als das Blutplasma. Die Flüssigkeit sammelt sich zunächst in den Spalträumen des Gewebes als freies Gewebswasser an und drängt dadurch die Gewebsbestandteile auseinander (Fig. 28 *b*), kann indessen auch in die Gewebsbestandteile selbst eindringen und verursacht dann Aufquellung der Zellen und Fasern, unter Umständen auch Vakuolenbildung (Fig. 29), bedingt durch Ansammlung von Flüssigkeitstropfen in den Zellen oder Zellderivaten.

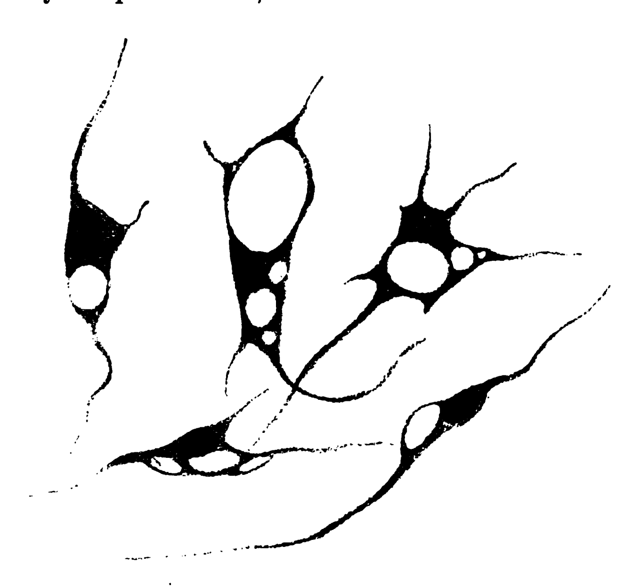


Fig. 29. Hydropische Bindegewebszellen aus dem subkutanen Gewebe bei chronischem Stauungsödem (K. ZIEGLER, l. c.). Vergr. 400.

Am häufigsten läßt sich dies an den Deck- und Drüsenepithelien nachweisen, kommt indessen auch an anderen Gewebsbestandteilen zur deutlichen Ausbildung, so z. B. an den Bindegewebszellen (Fig. 29) und den Muskelfasern (Fig. 30), deren Fibrillen durch Flüssigkeits-

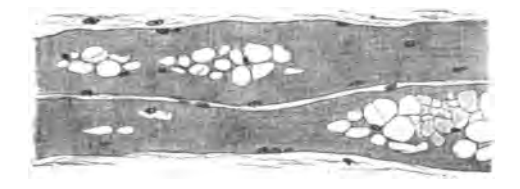


Fig. 30. Längsschnitt durch ödematöse Muskelfasern aus einem Wadenmuskel bei chronischem Oedem der Beine (FLEMM. Saffranin). Vergr. 45.

tropfen auseinandergedrängt werden. Im übrigen kommt es in ödematösem Gewebe oft zu einer Ablösung einzelner Zellen von ihrem Boden, so namentlich in den Lungen und den serösen Häuten, wo die Epithelien in erheblicher Zahl sich der Flüssigkeit beimischen können. Bei Hautödem kann die Epidermis (Fig. 31) vom Papillarkörper abge-

löst werden, während gleichzeitig die Fasern des Papillarkörpers auseinandergedrängt werden.

Gewebe, welche Sitz eines Oedems sind, erscheinen geschwellt, doch ist der Grad der Schwellung wesentlich von dem Bau des betreffenden Gewebes abhängig. Haut- und Unterhautzellgewebe vermögen in ihren Gewebslücken große Mengen von Flüssigkeit aufzunehmen, und es kann danach eine Extremität durch Oedem mächtig anschwellen. Sie sieht dabei blaß aus, fühlt sich teigig an; Druck mit dem Finger hinterläßt eine Vertiefung. Ein Schnitt entleert reichlich klare Flüssigkeit und macht das stark mit Flüssigkeit durchsetzte Gewebe sichtbar.

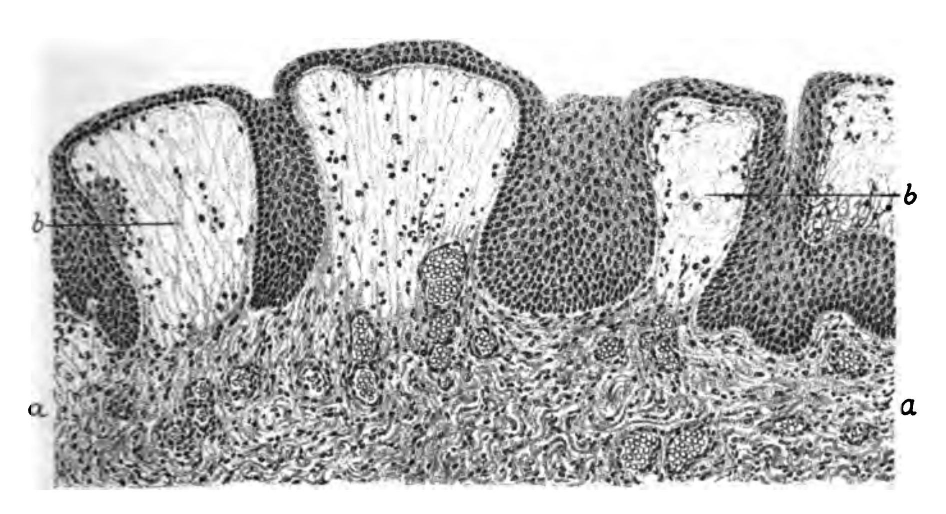


Fig. 31. Entzündliches Oedem des Papillarkörpers und Abhebung der Epidermis vom Papillarkörper durch entzündliches Exsudat bei Phlegmone des Oberschenkels (K. ZIEGLER l. c.). *a* Corium. *b* Aus Flüssigkeit, Fibrin und Leukocyten bestehendes Exsudat. Vergr. 40.

Aehnlich verhält sich die Lunge. Sie ist zwar bei der Beschränkung des Raumes nicht erheblich ausdehnbar, besitzt aber massenhafte mit Luft gefüllte Hohlräume, welche sich bei Eintritt von Oedem mit Flüssigkeit füllen, die bei Druck, meist mit Luftblasen vermischt, von der Schnittfläche abfließt.

Oedematöse Nierenschwellungen, die sehr bedeutend werden können, sind vornehmlich durch Retention des von den Glomeruli abgeschiedenen Harnwassers in den sich erweiternden Harnkanälchen bedingt. Im Zwischengewebe zwischen den Harnkanälchen sammeln sich nur selten größere Flüssigkeitsmengen an.

Der Blutgehalt ödematöser Gewebe ist verschieden und demgemäß auch die Farbe.

Körperhöhlen, die der Sitz eines hydropischen Ergusses sind, enthalten eine bald große, bald nur geringe Menge klarer, meistens leicht gelblich gefärbter, seltener ganz farbloser alkalischer Flüssigkeit, welche zuweilen einige Fibrinflocken enthält (vergl. den Abschnitt über Entzündung). Komprimierbare Organe werden durch den Erguß zusammengedrückt, die Körperhöhlen erweitert.

Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle wird als **Ascites** bezeichnet.

Der Albumingehalt der reinen Transsudate ist nicht in allen Körperhöhlen und Geweben der nämliche, sondern differiert in erheblichem Grade. Nach Reuss beträgt der Albumingehalt von Transsudaten der Pleura 22,5, des Pericardium 18,3, des Peritoneum 11,1, des Unterhautgewebes 5,8, der Gehirn- und Rückenmarkshöhle 1,4 pro Mille. Es liegt darin ein Beweis für die verschiedene Beschaffenheit der Gefäßwände der einzelnen Körpergewebe.

Das Wasser der Organe und Gewebe setzt sich nach Heidenhain *(Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, Arch. f. d. ges. Phys. 49. Bd. 1891, und Verh. des X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891)* aus drei Teilen, aus dem Wasser des anwesenden Blutes, aus der Organlymphe und aus dem Wasser, das in den Zellen und Fasern enthalten ist, dem Gewebswasser, zusammen. Das Gewebswasser unterliegt unter Umständen erheblichen Schwankungen und kann auf Kosten des freien Blut- und Lymphwassers steigen oder zu Gunsten desselben sinken.

Wird der Gehalt des Blutes an kristalloiden Substanzen (Harnstoff, Zucker, Salze) vermehrt, so werden Blut und Lymphe gleichzeitig wasserreicher, und es ist dies nur dadurch möglich, daß die in das Blut injizierten Substanzen in die Lymphräume übertreten und den Austritt von Wasser aus den Gewebselementen durch Anziehung des Gewebswassers veranlassen. Die rasche Ueberführung der kristalloiden Substanzen aus dem Blute in die Lymphe wird unter Mithilfe einer von den Kapillarzellen ausgehenden Triebkraft erzielt, ist also nicht eine bloße Diffusionserscheinung. Es geht dies daraus hervor, daß der Gehalt der Lymphe an Salz oder Zucker sehr bald größer wird als derjenige des Blutes.

§ 42. Je nach der Genese kann man **fünf Formen von Oedem** unterscheiden: Oedem durch arterielle Kongestion, Oedem durch Stauung in den Blutgefäßen, Oedem durch Hinderung des Abflusses der Lymphe, Oedem durch Störung der Kapillarsekretion, bedingt durch Veränderung der Kapillarwände, und Oedem ex vacuo. Die vierte der genannten Formen wird von den Praktikern teils als entzündliches, teils als hydrämisches oder kachektisches Oedem bezeichnet.

Durch kongestive Hyperämie entstehende Oedeme treten akut in umschriebenen Bezirken, in der Cutis und der Subcutis, in Schleimhäuten, Larynx, Bronchien (Asthma), Nase, in Periost und Muskeln (flüchtige rheumatische Schmerzen) auf und tragen meist einen neurotischen Charakter. Bei besonders veranlagten Individuen kann es in der Haut sogar zu Blasenbildung kommen.

Das durch Blutstauung bedingte Oedem kommt dadurch zu stande, daß bei Behinderung des Abflusses des Blutes aus den Kapillaren der Druck in den Kapillaren steigt, und die Blutflüssigkeit sich einen seitlichen Ausweg sucht, so daß eine vermehrte Menge von Flüssigkeit aus den Gefäßen austritt. Die Menge der austretenden Flüssigkeit ist um so reichlicher, je größer das Mißverhältnis zwischen Zufluß und Abfluß ist; sie wird daher durch gleichzeitige Steigerung der Blutzufuhr erhöht.

Die austretende Flüssigkeit ist arm an Eiweiß, doch nimmt bei Erhöhung des Venendruckes der Gehalt an Eiweiß zu (Senator); sie enthält Lymphocyten (K. Ziegler) und rote Blutkörperchen, und zwar um so reichlicher, je hochgradiger die Stauung ist.

Die Folge der Verstärkung der Bluttranssudation ist zunächst eine Verstärkung des Lymphstromes, und es kann derselbe hinreichen, um alle

Flüssigkeit wieder abzuführen. Genügt er nicht, so sammelt sich die Flüssigkeit in den Geweben an, und es bildet sich ein Stauungsödem oder Stauungshydrops. Nach LANDERER wird dessen Entstehung namentlich dadurch begünstigt, daß die Elastizität der Gewebe infolge der andauernden Erhöhung des auf ihnen lastenden Druckes abnimmt. Bei länger dauerndem Oedem gehen die Lymphocyten zum Teil progressive Veränderungen ein und bilden die als Klasmatocyten, Plasmazellen und Mastzellen bekannten Zellen (K. ZIEGLER).

Behinderung des Abflusses der Lymphe hat, wie in dieser Richtung angestellte Experimentaluntersuchungen ergeben haben, gewöhnlich kein Oedem zur Folge. Zunächst besitzen die Lymphgefäße der verschiedenen Körperteile ausgedehnte Anastomosen, so daß überhaupt eine Stauung der Lymphe nicht leicht eintritt, und selbst wenn an einer Extremität alle abführenden Lymphwege verlegt sind, so tritt bei normaler Lymphproduktion meist kein Hydrops ein, indem die Blutgefäße selbst die Lymphe wieder aufnehmen können. Nur der Verschluß des Ductus thoracius pflegt zu Lymphstauung und zu Oedem, namentlich zu Ascites zu führen, doch ist zu bemerken, daß auch hierbei kollaterale Bahnen sich eröffnen und für den Abfluß der Lymphe sorgen können.

Wenn nun auch Lymphstauung für sich allein Oedeme meistens nicht erzeugt, so wird dieselbe doch ein aus verstärkter Transsudation seitens der Blutgefäße entstandenes Oedem steigern.

Veränderungen der Kapillar- und der Venenwände, welche eine Steigerung der Gefäßsekretion und damit auch **Oedem bedingen,** können schon infolge andauernder Stauung und der damit verbundenen mangelhaften Bluterneuerung auftreten, kommen aber sodann auch infolge von länger dauernder Ischämie, von Sauerstoffmangel, durch Einwirkung hoher und niedriger Temperaturen, durch traumatische Läsionen, Geschwulstentwickelung (besonders in serösen Häuten), durch Infektion und durch Intoxikation, durch Erregungen und Lähmungen der Gefäßnerven zu stande. Welche Veränderungen die Gefäße dabei erleiden, wissen wir nicht genau zu sagen, doch darf man sich wohl vorstellen, daß eine Veränderung der Endothelzellen und der zwischen denselben befindlichen Kittsubstanz dabei die wichtigste Rolle spielt, so daß die Gefäße durchlässiger werden. Entstehen durch diese Einwirkungen Oedeme, so kann man je nach der Genese **toxische, infektiöse, thermische, traumatische, ischämische, neuropathische Oedeme** etc. unterscheiden, und es ist eine solche Gruppierung derselben auch zu empfehlen. Bisher hat man indessen (von den neuropathischen Formen abgesehen) die hier in Betracht kommenden Oedeme gewöhnlich in zwei Gruppen, in entzündliche und in kachektische Oedeme eingeordnet.

Das **entzündliche Oedem** ist zweifellos auf eine Gefäßalteration zurückzuführen und tritt sowohl als selbständige Affektion in Form cirkumskripter oder mehr ausgebreiteter Anschwellungen und hydropischer Ergüsse, wie auch als Begleiterscheinung in der Umgebung schwerer Entzündungsprozesse auf. Im letzteren Falle wird es häufig als kollaterales Oedem bezeichnet. Das endzündliche Oedem ist vor dem Stauungsödem dadurch ausgezeichnet, daß es erheblich reicher an gelöstem Eiweiß ist und polynukleäre Leukocyten enthält, daß ferner oft Fibrinabscheidungen (Fig. 31 *b*) in ihm auftreten (vergl. den Abschn. über Entzündung). Seine Ursache ist bald

in infektiösen und toxischen, bald in thermischen und traumatischen Einwirkungen, bald auch in temporärer Ischämie zu suchen.

Für das **hydrämische** oder **kachektische Oedem** glaubte man früher annehmen zu können, daß die Hydrämie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandteilen, sowie die hydrämische Plethora, d. h. die Wasserretention im Blute, direkt Veranlassung zu einer gesteigerten Tarnssudation aus dem Blute geben könnten. Man stellte sich vor, daß die Gefäßwände sich verhalten wie tierische Membranen, welche eine eiweißarme Flüssigkeit leichter durchfiltrieren lassen, als eine eiweißreichere Flüssigkeit. Die Gefäßwand ist aber keine tote tierische Membran, sie muß vielmehr als ein lebendes Organ angesehen werden. Eine experimentell erzeugte Hydrämie hat nach COHNHEIM kein Oedem zur Folge, und wenn man auch durch Erzeugung einer hydrämischen Plethora, d. h. durch Ueberfüllung des Gefäßsystems mit verwässertem Blute, eine Steigerung der Transsudation aus den Gefäßen und damit auch Oedeme erzielen kann, so treten diese Oedeme einmal erst bei sehr hohem Wassergehalt des Blutes auf, sodann entwickeln sie sich nicht an den nämlichen Stellen, wie die sogen. hydrämischen Oedeme beim Menschen. Wir müssen daher für die Oedeme kachektischer Individuen sowie für die Oedeme der Nephritiker, d. h. von Individuen, deren Nierensekretion gestört ist, annehmen, daß sie wesentlich einer Alteration der Gefäßwände ihre Entstehung verdanken, und zwar einer Alteration, welche entweder durch die hydrämische Beschaffenheit des Blutes oder durch ein im Blute zirkulierendes Gift verursacht ist. Wahrscheinlich kommen dabei auch noch Gewebsläsionen in Betracht, durch welche die Elastizität der Gewebe herabgesetzt wird. Die Hydrämie wird danach den Eintritt eines Oedems begünstigen, ist aber nicht die alleinige Ursache seines Auftretens und namentlich nicht bestimmend für die Lokalisation desselben.

Die kachektischen Oedeme schließen sich teils den Stauungs-, teils den entzündlichen Oedemen an, indem bald die Zirkulationsstörung, bald die Gefäßalteration in den Vordergrund tritt.

Das **Oedem ex vacuo** kommt hauptsächlich in der Schädelhöhle und dem Wirbelkanal vor und entsteht in allen jenen Fällen, in denen von der Masse des Gehirns oder des Rückenmarks ein Teil verloren geht und nicht durch anderes Gewebe substituiert wird. Bei Atrophie des Gehirns und Rückenmarks erweitern sich vornehmlich die Subarachnoidealräume, zuweilen auch die Ventrikel. Die sich ausammelnde Flüssigkeit hat denselben Eiweißgehalt wie die normale Cerebrospinalflüssigkeit. Lokale Defekte werden durch Erweiterung der nächst gelegenen Subarachnoidealräume oder auch von angrenzenden Ventrikelteilen ausgefüllt, oder es sammelt sich Flüssigkeit an Stelle des Defektes selbst an.

Nach COHNHEIM und LICHTHEIM ergeben Einspritzungen von wässerigen Kochsalzlösungen in das Gefäßsystem des Hundes *(Virch. Arch. 69. Bd.)*, daß Verwässerung des Blutes kein Oedem erzeugt. Wird die Menge der Blutflüssigkeit gesteigert, so tritt eine Vermehrung fast aller Sekretionen (Speichel, Darmsaft, Galle, Urin etc.), auch des Lymphstromes ein, letzteres indessen nicht überall, namentlich nicht an den Extremitäten. Bei hochgradiger hydrämischer Plethora werden die Organe des Unterleibes wassersüchtig, niemals aber die Extremitäten. In neuester Zeit ausgeführte Kontrolluntersuchungen von FRANCOTTE bestätigen zwar die Angaben, daß künstlich erzeugte hydrämische Plethora bei Tieren zunächst Wassersucht der Unterleibsorgane erzeugt, doch erhielt FRANCOTTE auch Oedeme der Haut und des Unterhautzellgewebes.

Die Ansicht, daß das sogenannte hydrämische Oedem lediglich die Folge einer absoluten Zunahme der Wassermenge im Blute sei, wird besonders von v. RECKLINGHAUSEN und von PISENTI vertreten. Die Verteilung des Hydrops ist dabei nach v. RECKLINGHAUSEN wesentlich von der Körperstellung, von äußerem Druck, Stauungen, ungleicher Innervation einzelner Gefäßbezirke und von deren Füllungszuständen abhängig.

Ich kann diesen Anschauungen nur insofern beipflichten, als es sich um den Einfluß der eben erwähnten modifizierenden Momente auf die Verteilung des Oedems handelt, nicht aber in der Hauptsache. Hiergegen sprechen nicht nur die zitierten Experimente von COHNHEIM und LICHTHEIM, sondern auch die Tatsache, daß sowohl bei Nierenkranken als bei Kachektischen Oedeme nicht selten in einer Zeit auftreten, in welcher eine hydrämische Plethora nicht vorhanden ist, und daß umgekehrt Oedeme bei hydrämischer Plethora fehlen können. Ich sehe danach in der Erhöhung der Wassermenge nur ein Moment, welches den Eintritt eines Oedems begünstigt.

Nach Untersuchungen von PICKARDT enthalten die pathologischen Ergüsse stets auch Harnsäure und zwar Ascitesflüssigkeit 0,0036 %, Oedemflüssigkeit 0,0075 %, pleuritisches Exsudat 0,0015 %. Ebenso findet sich stets Zucker und zwar meist Dextrose.

Ergüsse in die großen serösen Körperhöhlen zeigen zuweilen eine milchige Beschaffenheit oder eine gewisse Opaleszenz. Am häufigsten ist dies durch Beimischung von Chylus (Hydrops chylosus) oder von Fett (Hydrops adiposus s. chyliformis) oder durch beides bedingt. Es können sodann auch verschiedene Eiweißkörper, Mukoidsubstanzen (HAMMARSTEN), caseinähnliche Substanzen (LION), Lecithin (MICHELI, MATTIROLI, GROSS) Trübungen bewirken. Soweit nicht Chylus die Ursache ist, stammen die trübenden Substanzen wohl meist von zerfallenden Zellen. Nach BERNERT kann die Trübung verursacht werden durch Eiweißkörper aus der Gruppe der Globuline, denen durch heißen Alkohol erhebliche Mengen von Lecithin entzogen werden können. Der Fettgehalt ist dabei ein sehr niedriger.

Nach HEIDENHAIN spielt die spezifische Leistung der Kapillarwände bei der Lymphbildung eine maßgebende Rolle, und es kann danach auch die Lymphbildung durch verschiedene im Blute vorhandene Substanzen beeinflußt werden. Daß kristalloide Substanzen von den Kapillaren rasch abgeschieden werden und einen Austritt von Gewebswasser in die Lymphe veranlassen, ist bereits in § 41 erwähnt worden. HEIDENHAIN hat aber auch Stoffe gefunden, deren Injektion eine Steigerung des Uebertritts von Wasser aus dem Blute in die Lymphe bewirkt. Es läßt sich dies z. B. mit Dekokten von Muskeln von Krebsen und Flußmuscheln oder von Köpfen und Leibern von Blutegeln oder durch Injektion von Pepton und Hühnereiweiß erzielen, und es kann dadurch die aus dem Ductus thoracicus ausfließende Lymphmenge auf das 5—6—15-fache gesteigert werden. Dabei nimmt zugleich der Gehalt der Lymphe an organischen Bestandteilen zu. Es muß also die wirksame Substanz die spezifische Tätigkeit der die Lymphe sezernierenden Gefäßwandzellen anregen. Nach diesen Beobachtungen ist es wahrscheinlich, daß manche von den als neuropathische Hautaffektionen beschriebenen, mit ödematöser Schwellung verbundenen Hauthyperämieen, wie z. B. die Urticaria, das Erythema nodosum, der Herpes zoster, als Erscheinungen einer mit nervösen Affektionen und mit Störungen der sekretorischen Tätigkeit der Kapillaren verbundenen Intoxikation anzusehen sind. Möglich, daß auch direkt durch Nerveneinflüsse die Sekretion der Kapillaren geändert werden kann.

MAGNUS kommt auf Grund von Experimentaluntersuchungen (Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung bei gesunden Tieren, Durchspülung toter Tiere mit Kochsalzlösung nach Vergiftung mit Arsen, Chloroform, Chloralhydrat, Aether, nach Nierenexstirpation und Ureterunterbindung) zu folgenden Schlüssen: Die Kapillarwände setzen im Leben dem Durchtritt von Flüssigkeit einen Widerstand entgegen, der mit dem Tode erlischt. Eine Schädigung der Kapillarwände und Verminderung ihres Widerstandes begünstigen das Auftreten von Oedem. Es gibt Gifte, welche die Kapillarwände so zu schädigen vermögen, daß sie abnorm durchlässig werden.

ALBU betont ebenfalls die Bedeutung der gesteigerten Permeabilität der Kapillarwandungen für die Möglichkeit eines massenhaften Austritts von Blutserum. Hydrämie und Plethora können dazu die Vorbedingung schaffen.

Literatur über Oedem und Ergüsse in Körperhöhlen.

Albu, *Exper. Erzeugung v. Oedemen, Virch. Arch. 166. Bd., Berlin 1901.*
Asher u. Barbera, *Eigensch. u. Entstehung d. Lymphe, Z. f. Biol. 1897.*
Bargebuhr, *Chylöse Ergüsse in der Pleura, D. Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1895 (Lit.).*
Bernert, *Milchige, nicht fetthaltige Ergüsse. Arch. f. exp. Path. 49. Bd. 1903.*
Bernheim, *Beitr. z. Chemie der Exsudate u. Transsudate, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Boddaert, *Développ. de l'oedème, Ann. de la Soc. de méd. de Gand 1893; Oedème lymphatique, Acad. R. de méd. de Belgique 1895; Influence de l'innervation sur la transsudation vasculaire, 1903.*
Citron, *Eiweißgehalt u. spez. Gewicht pathol. Flüssigkeiten, D. Arch. f. kl. Med. 46. Bd. 1890.*
Cohnheim, *Allgem. Pathologie, 1882; Untersuch. üb. d. embolischen Prozesse, Berlin 1872.*
Cohnheim u. Lichtheim, *Ueber Hydrämie u. hydrämisches Oedem, V. A. 69. Bd. 1877.*
Cohnstein, *Transsudation u. Lymphbildung, Virch. Arch. 135. Bd. u. Pflügers Arch. 59. Bd. 1894; Oedem u. Hydrops, Ergebn. d. allg. Path. III, Wiesbaden 1897 (Lit.).*
Francotte, *De l'oedème hydrémique, Bull. de l'Acad. R. de méd. Belgique II, Bruxelles 1888.*
Gross, *Pseudochylöse Ergüsse, Arch. f. exp. Path. 44. Bd. 1900.*
Grossmann, *Muscarinlungenödem. Zeitschr. f. klin. Med. XII 1887.*
Halliburton, *Chemische Physiologie u. Pathologie, Heidelberg 1893.*
Hamburger, *Hydrops von mikrobiellem Ursprung, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Hammarsten, *Mukoidsubstanzen in Ascitesflüssigkeit, Z. f. phys. Chem. XV 1891.*
Heidenhain, *Zur Lehre von der Lymphbildung, Verhandl. d. X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891, u. Arch. f. d. ges. Phys. 49. Bd. 1891.*
Jousset, *Des humeurs opalescentes de l'organisme, Paris 1901.*
Klebs, A., *Oedem d. Hornhautepithels, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Landerer, *Die Gewebsspannung, Leipzig 1884.*
Lazarus, *The Pathol. of Oedema, Brit. Med. Journ. I 1895.*
Leydhecker, *Carcinom d. Duct. thoracius mit chylösem Ascites, V. A. 134. Bd. 1893.*
Lion, *Ascite laiteuse non chyleuse, A. d. méd. exp. XV 1893.*
Löwit, *Entstehung d. Lungenödems, B. v. Ziegler XIV 1893; Lungenödem, C. f. a. P. 1895.*
Lukjanow, *Allgem. Pathologie des Gefäßsystems. Leipzig 1894.*
Magnus, *Entsteh. d. Hautödeme bei hydr. Plethora, A. f. exp. Path. 42. Bd. 1899 (Lit.).*
Munk, *Transsudate, Eulenburgs Realencyklop. XXIV 1900.*
Pickardt, *Zur Chemie patholog. Ergüsse, Berl. klin. Woch. 1897.*
Pisenti, *Beitrag zur Lehre von den Transsudaten, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Quincke, *Hydrops chylosus u. adiposus, D. Arch. f. klin. Med. 6. Bd.; Ascites, ib. 30. Bd.*
Quincke u. Gross, *Lokalisat. d. akuten umschrieb. Oedems, D. med. Woch. 1904.*
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Reuss, *Verhältn. d. spez. Gew. z. Eiweißgehalt in serösen Flüssigkeiten, D. Arch. f. klin. Med. 28. Bd., u. Beurteilung von Exsudaten und Transsudaten, ib. 24. Bd.*
Senator, *Ueber Transsudation und über den Einfluß des Blutdrucks auf die Beschaffenheit der Transsudate, Virch. Arch. 111. Bd. 1888; Ascites chylosus u. Chylothorax bei Carcinom d. Ductus thor., Cbl. f. inn. Med. 1896.*
Starling, *On absorption from and secretion into the serous cavities, Journ. of Phys. XVI 1894; The influence of mechanical factors on lymph production, ib. 1894; Action of lymphagogues, ib. XVI 1894; Absorption of fluids by blood vessels, ib. 1896; The causation of dropsy, Lancet 1896.*
Tchirkoff, *Oedèmes vasomoteurs, Rev. de méd. XV 1895.*
Ziegler, K., *Oedem der Haut und des Unterhautzellgewebes, B. v. Ziegler XXXVI 1904.*

V. Die Hämorrhagie und die Bildung von Infarkten.

§ 43. Unter **Hämorrhagie** versteht man den Austritt sämtlicher Blutbestandteile aus dem Gefäßsystem (Extravasation) in ein Gewebe oder an eine freie Oberfläche. Sie ist entweder arteriell oder venös oder kapillär, oder es tritt Blut aus dem Herzen aus. Das aus dem Gefäßsystem ausgetretene Blut wird als **Extravasat** bezeichnet; daneben sind für besondere Formen der Blutung sehr verschiedene Namen im Gebrauch. Sind die Herde klein und bilden sie mehr oder weniger scharf abgegrenzte, punktförmige, rote oder schwarzrote Flecken, so bezeichnet man sie als Petechien oder Ekchymosen, sind sie größer und nicht scharf abgegrenzt, als Sugillationeu und als

blutige Suffusionen. Ist das betroffene Gewebe durch das ausgetretene Blut fest infiltriert, dabei aber nicht zerrissen und zertrümmert, so spricht man von einem hämorrhagischen Infarkt. Bildet das Blut einen Klumpen, so nennen wir denselben ein Hämatom oder eine Blutbeule.

Das aus den Gefäßen in das Gewebe ausgetretene Blut sammelt sich zunächst in den Spalträumen des Gewebes (Fig. 32) an. Durch

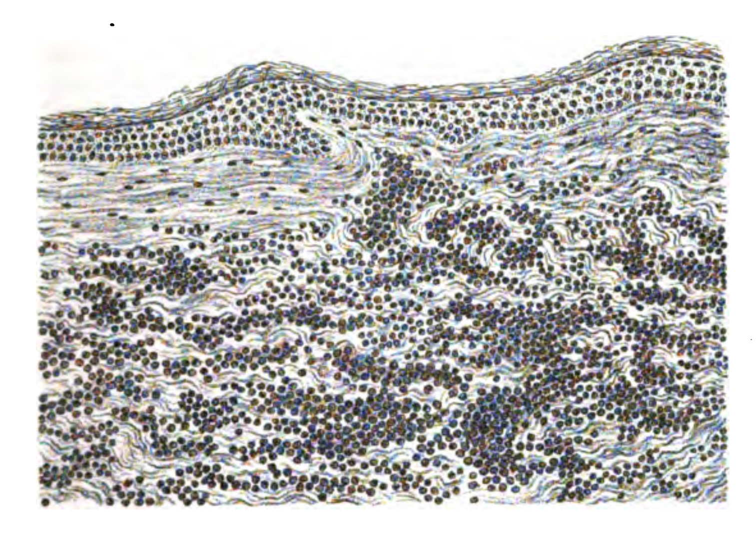


Fig. 32. Blutung in der Haut der Kniegegend bei einem Greise von 81 Jahren (Form. Häm. Eos.). Vergr. 80.

große Blutungen kann die Struktur des Gewebes ganz verdeckt werden (Fig. 33 *d*). Zartere Gewebe, wie Hirn- und Rückenmarksubstanz, können durch stärkere Blutungen zertrümmert werden.

Findet die Blutung an der freien Oberfläche eines Organs statt, so ergießt sich das Blut nach außen oder in den von dem Organ begrenzten Hohlraum.

Blutungen aus der Nasenschleimhaut werden als Epistaxis, Blutbrechen als Hämatemesis, Blutaustritt aus den Lungen als Hämoptoë oder Hämoptysis, Blutungen aus dem Uterus als Metrorrhagie und Menorrhagie (während der Menses), Blutungen aus den Harnorganen als Hämaturie, Blutungen aus den Schweißdrüsen als Hämathidrosis bezeichnet.

Blutansammlungen im Uterus bezeichnet man als Hämatometra, zwischen den Pleurablättern als Hämothorax, in der Scheidenhaut des Hodens als Hämatocele, im Pericard als Hämopericard.

Nicht durch Verletzungen entstandene Hautblutungen werden vielfach als Purpura (Fig. 32) bezeichnet. Durch Blut- und Flüssigkeitsansammlung unter der Epidermis an Stelle der aufgelösten tieferen Epithelschichten entstehen hämorrhagische Blasen.

Frische Blutergüsse zeigen die Farbe des arteriellen oder des venösen Blutes. Im weiteren Verlaufe geht das Extravasat verschiedene Veränderungen ein, welche namentlich durch Verfärbungen gekennzeichnet sind; Hautsugillationen werden erst braun, dann blau und grün und

schließlich gelb. Im Verlaufe der Zeit werden die Extravasate resorbiert (vergl. den fünften Abschnitt), wobei oft Gewebswucherungen auftreten. Große Blutklumpen können von Bindegewebe durchwachsen oder abgekapselt werden (vergl. den siebenten Abschnitt).

Eine **Blutung** kann zunächst durch **Zerreißung der Herz-** oder der **Gefäßwand**, d. h. **per rhexin** oder **per diabrosin** erfolgen, und es kommt für das Herz und die Arterien diese Art der Blutung allein in Betracht. Bei Kapillaren und Venen kann eine Blutung auch **per diapedesin** eintreten, d. h. durch einen Vorgang, bei welchem rote Blutkörperchen durch die Gefäßwand hindurch treten, ohne daß in derselben ein Riß vorhanden wäre. Sehr oft bleiben diese Blutungen nur klein und wenig umfangreich, in anderen Fällen hält der Prozeß längere Zeit an, und die Infiltration des Gewebes mit roten Blutkörperchen erreicht eine große Ausdehnung. Blutungen durch Diapedese sind danach nicht immer klein, Blutungen durch Rhexis nicht immer groß. Zerreißung einer Kapillare oder einer kleinen Vene wird keine große Blutung verursachen.

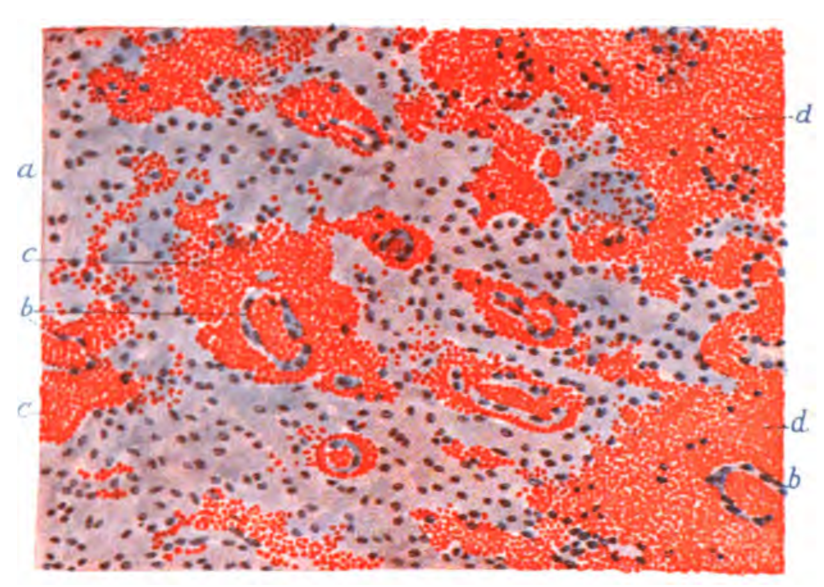


Fig. 33. Traumatische Hirnblutung (Form. Häm. Eosin). *a* Normale Hirnsubstanz. *b* Blutgefäß. *c* Perivaskuläre Blutansammlung. *d* Größerer Blutherd in zertrümmerter Hirnsubstanz. Vergr. 100.

Die **Ursachen der Kontinuitätstrennung der Herzwand und der Gefäßwände** sind teils traumatische Verletzungen, teils Erhöhungen des Blutdruckes im Innern der Gefäße, teils Erkrankungen der Herz- und Gefäßwände. Erhöhung des Blutdrucks in Kapillaren und kleinsten Venen kann ohne Beihilfe von Wandveränderungen zur Ruptur führen, so namentlich bei hochgradigen Stauungen. Das Herz, gesunde Arterien und gesunde größere Venen werden dagegen durch Erhöhung des Blutdrucks nicht zur Zerreißung gebracht, wohl aber krankhaft veränderte oder abnorm dünnwandige Stellen der Herz-, Arterien- und Venenwände. Leicht zerreißlich sind neugebildete Gefäße.

Die **Diapedese** tritt ein bei Erhöhung des Blutdrucks in den Kapillaren und Venen, sowie bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefäßwände. Wird der Abfluß des venösen Blutes in einem Gefäßbezirk gehemmt, so stellt sich da und dort eine Diapedese roter Blutkörperchen aus den Kapillaren und Venen ein, welche als eine Folge der Erhöhung des in den Gefäßen herrschenden Druckes anzusehen ist. Durch Gefäßwandveränderungen bewirkter Austritt von Blut stellt sich namentlich nach mechanischen, chemischen und thermischen Läsionen der Gefäßwand ein, und es ist anzunehmen, daß gewisse Gifte die Gefäßwände in besonders starker Weise verändern. Im übrigen kann man eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäßwände auch dann beobachten, wenn die Gefäße längere Zeit nicht von Blut durchströmt waren und infolgedessen in ihrer Ernährung gelitten haben.

Zeigt ein Individuum ein zu Blutungen neigendes Verhalten, so pflegt man den Zustand als eine **hämorrhagische Diathese** zu bezeichnen und unterscheidet eine angeborene und eine erworbene.

Die **angeborene hämorrhagische Diathese** oder die **angeborene Hämophilie**, welche, wie bereits in § 15 und § 16 erwähnt wurde, zu den vererbbaren Leiden gehört, hat ihren Grund wahrscheinlich in einer abnormen Beschaffenheit der Gefäßwände. Daneben kann auch die Konstitution des Blutes eine pathologische sein, so daß einmal aufgetretene Blutungen nicht wie gewöhnlich durch Gerinnungsvorgänge zum Stillstand gebracht werden.

Eine **erworbene hämorrhagische Diathese** kommt zunächst bei jenen Krankheiten vor, die wir als Skorbut, Morbus maculosus Werlhofii, Purpura simplex, Pupura (Peliosis) rheumatica, Purpura haemorrhagica, Haemophilia und Melaena neonatorum (Magen- und Darmblutungen) und als Möllersche oder als Barlowsche Krankheit bezeichnen, sodann auch bei manchen Infektionskrankheiten und Intoxikationen, z. B. bei Septikämie, Endocarditis, Milzbrand, Petechialtyphus, Cholera, Pocken, Pest, akuter gelber Leberatrophie, gelbem Fieber, Nephritis, Phosphorvergiftung, nach Schlangenbiß etc., endlich auch bei perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie. Die Ursache der in der erstgenannten Gruppe vereinigten Krankheiten, bei denen das Auftreten von Blutungen in der Haut, sodann auch in den Schleimhäuten und dem Parenchym verschiedener Organe und Gewebe (bei der Barlowschen Krankheit, welche bei Kindern von $1^1/_2$—2 Jahren auftritt, liegen die Blutungen subperiostal und endostal) ein hervorragendes Symptom darstellt, sucht man gewöhnlich in Störungen der Ernährung und der Zirkulation, doch machen es Beobachtungen der letzten Jahre wahrscheinlich, daß sie wenigstens zum großen Teil zu den Infektionskrankheiten gehören. W. Koch ist der Ansicht, daß der Skorbut eine Infektionskrankheit sei, und daß die verschiedenen Formen der Purpura, das Erythema nodosum und die Blutungen, die bei Neugeborenen vorkommen, Varianten dieser Infektion darstellen. In den letzten Jahren hat man denn auch bei diesen Zuständen, d. h. bei Purpura haemorrhagica sowie auch bei der Hämophilie der Neugeborenen mehrfach Bakterien gefunden, und es ist in dieser Beziehung namentlich auf die Untersuchungen von Kolb, Babes, Gärtner, Carrière, Tizzoni und Giovannini hinzuweisen, welche bei solchen Kranken Bacillen gefunden haben, welche auch für Tiere pathogen waren und bei Impfungen eine durch Blutungen charakterisierte Krankheit hervorriefen. Es schließen sich also diese Erkrankungen

den übrigen mit Blutungen verbundenen Infektionen an, und es ist anzunehmen, daß die Blutungen teils durch örtliche Gefäßveränderungen, welche durch örtliche Ansiedelungen von Bakterien verursacht werden, teils durch schädliche Einwirkung toxischer Bakterienprodukte bewirkt werden.

Die bei anämischen Zuständen eintretenden Blutungen sind als Folgezustände anämischer Gefäßdegenerationen, zum Teil auch von Zirkulationsstörungen anzusehen.

Eine Reihe scheinbar spontaner Blutungen hängt endlich mit Erregung oder Lähmung der Gefäßnerven zusammen, welche entweder vom Zentralnervensystem aus oder auf reflektorischem Wege oder durch Läsion der Nervenleitungen ausgelöst werden. Hierher gehören die menstruellen Blutungen, manche Formen der Nasen-, Darm- und Harnblasenblutungen, ferner auch Blutungen aus der Conjunctiva, aus der Haut (Stigmatisation), aus gesunden Nieren, aus den Brustdrüsen, aus Hämorrhoiden, Wunden etc. Es ist ferner wohl auch ein Teil jener Lungenblutungen hierher zu rechnen, welche man im Anschluß an schwere Hirnläsionen beobachtet, doch läßt sich hier ein sicheres Urteil im Einzelfalle oft insofern nicht abgeben, als Störungen der Atmung sowie Aspiration reizender Substanzen in das Lungenparenchym ebenfalls zu Hyperämie und Blutaustritt in die Lungen führen können. Endlich kommen bei Erkrankung des Hirns, besonders des Hirnstammes, Magen- und Darmblutungen vor, welche von der cerebralen Läsion abhängig sind.

Rhexisblutungen hören auf, wenn der extravaskuläre Druck den Druck im Innern des blutenden Gefäßes erreicht, oder wenn Verengerung der Gefäße und Gerinnungsvorgänge den Riß verlegen. Sistierung der Blutung durch Diapedese wird durch Aufhören der Blutzufuhr zum blutenden Gefäß sowie durch Beseitigung des abnormen Blutdrucks und der Wandveränderung bewirkt.

Der Vorgang der **Diapedese** läßt sich am Mesenterium oder an der Schwimmhaut des Frosches unter dem Mikroskop verfolgen. Hat man vor der Untersuchung die abführenden Venen unterbunden, so sieht man, daß die Kapillaren und Venen mit Blut vollgepfropft werden. Nach einer gewissen Zeit beginnen die roten Blutkörperchen aus den Kapillaren und Venen auszutreten (vergl. Cohnheim, *Allgem. Path. I* u. *Virch. Arch. 41. Bd.*). Arnold (*Virch. Arch. 58., 62., 64. Bd.*) glaubte zuerst an der Austrittsstelle der korpuskulären Elemente Lücken in dem Endothelrohr annehmen zu sollen, die er als Stigmata und Stomata bezeichnete; später hat er die vermeintlichen Oeffnungen als stärkere Anhäufung von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen erkannt. Unter pathologischen Verhältnissen lockert sich diese Kittsubstanz und läßt rote Blutkörperchen durchtreten.

Literatur über Blutungen verschiedener Genese.

Affanasiew, *Mikroorganism. a. d. Gruppe d. Septikaemia haemorrhag., C. f. Bakt. XIII 1893.*
Babes, *Bacillen d. hämorrh. Infektion, Cbl. f. Bakt. IX 1891; Bacille produis. les hémorrhagies dans le scorbut, Arch. de méd. exp. V 1893; Infect. hémorrhag., Ann. de l'Inst. de Path. de Bucarest IV 1894.*
Carrière, *Purpura simplex (Bacilles), A. de méd. exp. 1901.*
Claisse, *Purpura à pneumocoque, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Dennig, *Ueber septische Erkrankungen, Leipzig 1891.*
v. Dungern, *Hämorrhag. Sepsis bei Neugeborenen, Cbl. f. Bakt. XIV 1893.*
Fischer, *Zur Kenntnis der Hämophilie, München 1889.*
Flatten, *Lungenaffektionen nach Kopfverletzungen, Eulenburgs Vierteljahrsschr. 53. Bd. 1890.*
Fujinami, *Entsteh. d. hämorrhag. Lungeninfarkts, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Gärtner, *Bakterienbefund bei Melaena (Bacillen), Arch. f. Gyn. 45. Bd. 1894.*

Grandidier, *Die Hämophilie, 1877.*
Härle, *Die Purpura u. ihr Verhältnis zum Skorbut, I.-D. Heidelberg 1897.*
Hoffmann, *Lehrb. d. Konstitutionskrankheiten, Stuttgart 1893.*
Hössli, *Geschichte u. Stammbaum der Bluter von Tenna, I.-D. Basel 1885.*
Hütler, *Lungenblutungen nach Verletzungen d. Gehirns, Oesterr. med. Jahrb. 1875.*
Jehn, *Blutaustritte in d. Lungengewebe bei Hirnleiden, Cbl. f. d. med. Wiss. 1874.*
Klein, *Neuere Arbeiten über Barlow'sche Krankheit, Cbl. f. allg. Path. 1897 (Lit.).*
Klemperer, *Nierenblutungen b. gesunden Nieren, D. med. Woch. 1877.*
Koch, W., *Die Bluterkrankheit u. ihre Varianten, Stuttgart 1889.*
Kolb, *Aetiologie d. idiopath. Blutfleckenkrankheit, Arb. a. d. K. G.-A. VII, Berlin 1891.*
Kratter, *Diagnose d. Erstickung, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1895 [Blutungen finden sich namentlich im retromediastinalen Gewebe] (Lit.).*
Lenoble, *La conception des purpuras, A. de méd. exp. 1903.*
Litten, *Die hämorrhagische Diathese, Deutsche Klinik III 1903.*
Neumann, *Melaena neonatorum, Arch. f. Kinderheilk. XII 1890.*
Nothnagel, *Hirnverletzungen u. Lungenhämorrhagie, Cbl. f. d. med. Wiss. 1874.*
Ollivier, *De l'apoplexie pulmonaire unilatérale dans ses rapports avec l'hémorrhagie cérébrale, Arch. gén. de méd. 1873.*
Pisenti, *Emorragie da causa nervosa, Lav. dell' Istit. Anat. Patol. di Perugia 1890.*
v. Preuschen, *Verletzungen des Kindes als Ursache der Melaena neonatorum, Wien 1894.*
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Runge, *Die Krankheit der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Schoedel u. **Nauwerck**, *Unters. üb. d. Möller-Barlowsche Krankheit, Jena 1900 (Lit.).*
Tavel u. **de Quervain**, *Hämorrhag. Bakteriämie d. Neugeborenen, C. f. Bakt. XII 1892.*
Tizzoni u. **Giovannini**, *Entstehung d. hämorrhag. Infektion, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Voges, *Hämorrhag. Septikämie, Zeitschr. f. Hyg. 23. Bd. 1896.*
Vulpian, *Leçons sur l'appareil vasomoteur, 1875.*

§ 44. Wird eine **Arterie** durch Thrombose oder durch Embolie oder durch Umschnürung oder durch irgend einen anderen Vorgang plötzlich **verschlossen**, so tritt, wie früher schon (§ 39) angegeben wurde, hinter der verschlossenen Stelle, nachdem sich das Gefäß durch Zusammenziehung mehr oder weniger entleert hat, ein Stillstand der Zirkulation ein, während vor der Verlegung bis zur Abgangsstelle des nächsten Arterienastes der Blutdruck ansteigt. Besitzen die hinter der Verstopfung gelegenen Aeste der Arterie eine größere arterielle Verbindung mit einer anderen unverstopften Arterie, so führt die letztere, indem sie sich erweitert, dem verstopften Gefäßbezirk sehr bald wieder eine hinlängliche Menge von Blut zu; die Zirkulation stellt sich wieder her.

Besitzt der verstopfte Gefäßbezirk keine Gefäßverbindung, aus welcher er Blut beziehen kann, so bleibt der Gewebsabschnitt blutleer und stirbt ab; es bildet sich ein **anämischer Infarkt**. Parenchymatöse Organe, wie z. B. die Milz und die Nieren, gewinnen dabei in dem Verstopfungsbezirk ein trübes, undurchsichtiges, gelbweißes, oft lehmartig gefärbtes Aussehen (vergl. § 48).

Hat der embolisierte Gefäßbezirk keine arteriellen Anastomosen, ist das verstopfte Gefäß eine Endarterie, ist aber andererseits die Möglichkeit einer spärlichen Blutzufuhr aus benachbarten Kapillaren oder aus den Venen gegeben, so kann es zur Bildung eines **hämorrhagischen Infarktes** kommen. Die Kapillaren des durch die Embolie anämisch gewordenen Gefäßbezirks füllen sich allmählich wieder mit Blut, welches zum Teil aus den anstoßenden Kapillaren benachbarter Gefäßgebiete, zum Teil aus den Venen stammt, aus denen es durch rückläufige Bewegung einströmen kann. Das aus dem benachbarten Kapillargebiet einfließende Blut steht unter sehr geringem Druck; es reicht derselbe nicht hin, das Blut durch das verstopfte Gefäßgebiet rasch in die Venen zu treiben. Gestalten sich die

Druckverhältnisse so, daß eine rückläufige Strömung von den Venen nach den Kapillaren stattfindet, so ist eine Wiederherstellung der normalen Zirkulation erst recht ganz unmöglich.

Die mangelhafte Zirkulation in dem Verstopfungsbezirk, welche durch hinzutretende Gerinnungsvorgänge in den Venen und Kapillaren schließlich ganz zum Stillstand gebracht wird, führt, wenn nicht rechtzeitig durch Eintritt richtiger Druckverhältnisse im Gefäßsystem eine normale Strömung eintritt, früher oder später zu einer Entartung und sogar zum Absterben der Gefäßwände und damit auch zu einem Durchlässigwerden derselben. Infolgedessen stellt sich im Gebiete der Stauung (eine andauernde Zufuhr von Blut vorausgesetzt) eine Diapedese der roten Blutkörperchen und damit eine Durchsetzung des Gewebes mit extravasierten Blutkörperchen ein, durch welche der Verstopfungsbezirk eine schwarzrote Färbung gewinnt und zugleich fester wird; es bildet sich ein hämorrhagischer Infarkt (Fig. 34).

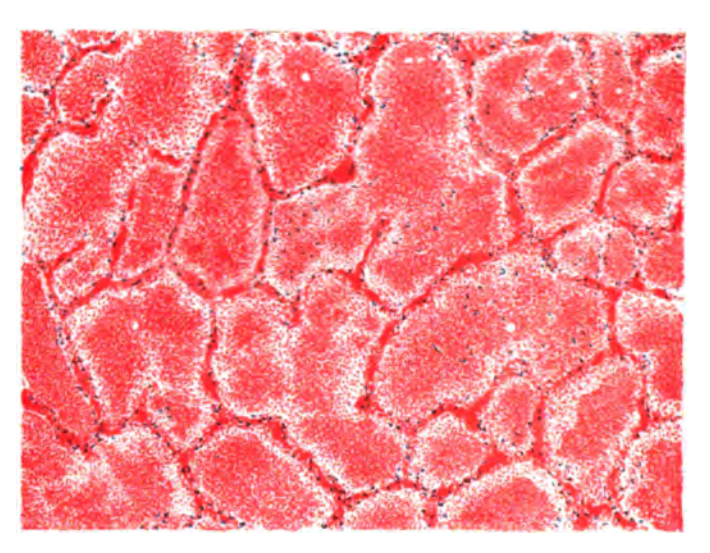


Fig. 34. Hämorrhagischer Lungeninfarkt (Häm. Eosin). Alveolen mit Blut gefüllt. Vereinzelte blasse Kerne in den Alveolarsepten und im blutigen Inhalt der Alveolen, teils Bindegewebszellen, teils Leukocyten angehörend. Vergr. 40.

Embolische hämorrhagische Infarkte finden sich in den Lungen (Fig. 34), bilden sich aber nach der embolischen Verstopfung der Arterien nur dann, wenn in der Lunge Stauungen bestehen, während bei normaler Blutzirkulation in den Lungen die durch Embolie entstandene Zirkulationsstörung sich rasch auszugleichen pflegt. Im großen Kreislauf kommen ausgedehnte embolische Blutungen fast nur im Gebiete der Arteria mesenterica superior vor, deren Aeste zwar keine Endarterien sind, aber nur geringe Anastomosen besitzen. Anämische Infarkte kommen vornehmlich in der Milz, im Herzen und in den Nieren vor, doch treten auch bei diesen in den Randgebieten des verstopften Gefäßbezirkes Blutungen auf, so daß die blassen Herde am Rande einen hämorrhagischen Saum oder wenigstens hämorrhagische Flecken zeigen. Bei Ver-

stopfung von Hirnarterien, Extremitätenarterien und den zentralen Retinaarterien können sich ebenfalls fleckweise Blutungen einstellen. Innerhalb des Infarktes pflegt das Gewebe ganz oder wenigstens teilweise abgestorben zu sein, und es sind namentlich die spezifischen Bestandteile der Organe (Fig. 36 *c d*), die bald zu Grunde gehen. Im weiteren Verlaufe stellen sich in der Nachbarschaft der ischämischen und der hämorrhagischen Infarkte exsudative Entzündungen mit Bildung eines zelligen (Fig. 36 *f*) oder zellig-fibrinösen Exsudates und weiterhin auch Gewebswucherungen ein, durch welche das abgestorbene, hämorrhagisch infiltrierte Gewebe allmählich resorbiert und durch Bindegewebe substituiert wird (vergl. d. II. Kap. d. VII. Abschnitts).

Virchow, welcher zuerst umfassende Experimentaluntersuchungen über Thrombose und Embolie anstellte, läßt in seinen Arbeiten die Frage über das Zustandekommen des embolischen hämorrhagischen Infarktes noch offen, spricht indessen die Vermutung aus, daß wahrscheinlich im Gebiete der verstopften Arterie die Gefäßhäute Veränderungen erleiden und permeabler und brüchiger werden. Kommt dann später ein Kollateralkreislauf zu stande, so bedingt diese Gefäßwanderkrankung sekundäre Hyperämie, Exsudation und Extravasation. Cohnheim, der die Folgen der Embolie an der Froschzunge direkt unter dem Mikroskope beobachtete, stellte die rückläufige Bewegung des Blutes in den Venen, die Wiederfüllung der Kapillaren und den Austritt von Blut durch Diapedese fest. Die Ursache der Diapedese sucht er im wesentlichen in der durch die Ischämie gesetzten Desorganisation der Gefäßwände. Litten hält die rückläufige Bewegung des Blutes aus den Venen für unwesentlich und führt die Wiederanfüllung des embolisierten Bezirkes auf den Eintritt von Blut aus den Kapillaren benachbarter Gefäßbezirke zurück. Auch die Desorganisation der Gefäßwand hält er zu dem Zustandekommen eines Infarktes für unnötig, da die Stauung ähnlich wie bei Venenverschluß genüge, um die Diapedese zu erklären. Sie wird daher gesteigert, falls in solchen Herden das Blut in der abführenden Vene gerinnt, v. Recklinghausen sieht die Hauptbedingung des Zustandekommens eines hämorrhagischen Infarktes in einer hyalinen Thrombose der Kapillargefäße des embolisierten Bezirkes. Tritt weiterhin von benachbarten Gefäßen aus Blut in das noch wegsame Gebiet der Embolie, so stößt dasselbe auf Hindernisse, staut sich und tritt successive aus den Gefäßen aus.

Die wesentlichen Ursachen des Blutaustrittes liegen in der Stauung des Blutes des verstopften Bezirks und in der Degeneration oder in dem Absterben des Gewebes und damit auch der Gefäße. Letzteres läßt sich mit Sicherheit an dem Schwund der Kerne erkennen. Sekundäre Thrombosen in den Gefäßen des Verstopfungsbezirkes sind häufig und steigern die Stauung und den Blutaustritt, allein sie sind zur Zeit des Blutaustrittes nicht immer vorhanden und danach zum Zustandekommen der Blutung auch nicht unerläßlich.

Nach Untersuchung von Orth lassen sich bei Hunden blutige Lungeninfarkte auch durch Einführung chemisch reizender Pfröpfe in die Lungenarterien erhalten.

In der Lunge stellen sich bei Stauungen und Entzündungen nicht selten ebenfalls massige Blutungen ein, welche, falls sie auf einen umschriebenen Bezirk beschränkt sind, embolischen Infarkten sehr ähnlich sehen. Sie pflegen indessen weniger scharf abgegrenzt und weniger fest zu sein, so daß sie sich von den embolischen Infarkten meist leicht unterscheiden lassen.

Literatur über den hämorrhagischen Infarkt.

Cohn, *Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten, Berlin 1860.*
Cohnheim, *Untersuch. üb. d. embol. Prozesse, Berlin 1872; Allgem. Pathol., Berlin 1882.*
Faber, *Die Embolie der Art. mesenterica sup., D. Arch. f. klin. Med. 1875.*
Fischer, *Ueber die Embolie der Art. centralis retinae, Leipzig 1890.*
Grawitz, *Die hämorrhag. Infarkte d. Lungen, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
Kaufmann, *Verschluß d. Art. mesenterica sup. durch Embolie, V. A. 116. Bd. 1889.*

Krebs, *Hyaline Thromben in hämorrhagischen Infarkten, B. v. Ziegler II 1888 p. 472.*
Litten, *Ueber die Folgen des Verschlusses d. A. mesent. superior, Virch. Arch. 63. Bd. 1875; Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt, Berlin 1879.*
Lukjanow, *Allgem. Pathologie des Gefäßsystems, Leipzig 1895.*
Mögling, *Zur Kenntnis des hämorrhag. Infarktes, Beitr. v. Ziegler I, Jena 1886.*
Obermüller, *Hyaline Thrombusbildung u. hämorrhag. Lungeninfarkte, I.-D. Straßburg 1886.*
Orth, *Erzeugung des hämorrhag. Infarktes, Cbl. f. allg. Path. 1897 p. 859.*
v. Recklinghausen, *Handb. der allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*
Ribbert, *Niereninfarkte, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Reimar, *Retinitis hämorrhagica nach Endarteriitis prolif. Arch. f. Aug. 38. Bd. 1899.*
Schäffer, *Ueber das sog. Hyalin in Lungeninfarkten, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Virchow, *Handb. d. spez. Pathol. I 1854 u. Ges. Abhandl., Frankf. 1856.*
Willgerodt, *Hämorrhag. Infarkte d. Lunge, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen, Berlin 1893.*

VI. Die Lymphorrhagie.

§ 45. Eine **Lymphorrhagie** entsteht, wenn ein Lymphgefäß an einer Stelle seine Kontinuität verliert, und die Lymphe sich in die Umgebung ergießt. Da in den Lymphgefäßen der Druck sehr gering ist, d. h. nicht größer als in den umliegenden Geweben, so kann ein Lympherguß aus einem Lymphgefäß nur erfolgen, wenn das geöffnete Lymphgefäß an der äußeren Oberfläche liegt, oder wenn an Stelle der Trennung ein präformierter Hohlraum vorhanden ist, in welchen die Lymphe hineinfließen kann, oder wenn durch dieselbe Ursache, welche die Zerreißung des Gefäßes bewirkte, zugleich auch Raum im Gewebe geschaffen wurde. So kann man z. B. in Wunden neben Blut auch Lymphe austreten sehen, doch wird der Ausfluß schon durch das Auftreten geringer Widerstände sistiert. Erhält sich nach Zerreißung eines Lymphgefäßes die Oeffnung, so daß die Lymphe dauernd ausfließt und sich nach außen (z. B. in Geschwüren) oder in eine Körperhöhle ergießt, so entstehen **Lymphfisteln**, durch welche beträchtliche Mengen von Lymphe verloren gehen können. Am wichtigsten und auch am ehesten gefahrbringend ist die Zerreißung des Ductus thoracicus, die zuweilen nach Traumen, gelegentlich auch als eine Folge von Stauung der Lymphe durch Verschluß seines Lumens an irgend einer Stelle (nach Entzündung, bei Geschwulstentwickelung) beobachtet wird. Die Lymphe ergießt sich in die Brust- oder Bauchhöhle, es bildet sich ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites, höchst selten ein Chylopericard.

Es kommt in sehr seltenen Fällen vor, daß der aus der Blase kommende Urin einer milchweißen oder gelblichen oder durch beigemischtes Blut rötlich gefärbten Emulsion ähnlich sieht und auch neben Eiweiß eine große Menge von Fett in Form feinster Tröpfchen enthält. Die Erscheinung wird danach auch als **Chylurie** bezeichnet. Sie kommt in gewissen tropischen Gegenden (Brasilien, Indien, Antillen, Zanzibar, Aegypten) endemisch vor und wird hier durch einen Parasiten, die Filaria Bankrofti, verursacht, welche die Lymphgefäße des Unterleibes bewohnt und hier ihre Embryonen (Filaria sanguinis) produziert, welche während der Bettruhe des Kranken in großer Zahl in das Blut übertreten und auch in dem chylösen Urin enthalten sind. Der Zusammenhang zwischen der Chylurie und der Invasion der Lymphgefäße durch die Filaria ist noch nicht hinlänglich durch anatomische Untersuchungen sichergestellt, doch ist es wahrscheinlich, daß (Scheube, Grimm) infolge der bestehenden Lymphstauung Chylus aus berstenden Lymphgefäßen der Harnblase dem Urin sich beimischt, daß also die chylusartige Flüssigkeit nicht aus dem Blute und den Nieren stammt, und es steht damit in Uebereinstimmung, daß die Lymphgefäße des Unterleibes bei Sektionen erhebliche Erweiterungen zeigen (Havelburg), während die Nieren

nur wenig verändert sind, ferner auch, daß nach einer Beobachtung von HAVELBURG der aus einem Ureter stammende Urin keine Chylusbeimischung zeigte, obgleich Chylurie bestand.

Die anatomische Ursache der nicht parasiten Chylurie ist noch dunkel.

Literatur über chylöse Ergüsse und Chylurie.

Bargebuhr, *Ascites chylosus, D. Arch. f. klin. Med. 51. Bd. 1893; Chylöse Ergüsse im Pleuraraum, ib. 54. Bd. 1895 (Lit.).*
Goetze, *Die Chylurie, Jena 1887.*
Grimm, *Ueber einen Fall von Chylurie, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Heydecker, *Chylöser Ascites, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Letulle, *Épanchements chyliformes du péritoine, Rev. de méd. 1884.*
Predtetschensky. *Europäische Chylurie, Z. f. klin. Med. Bd. 40. 1900.*
Reichenbach, *Chylöser Ascites, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Scheube, *Filariakrankheit. Samml. klin. Vortr. No. 232, 1883; Parasitäre Hämochylurie. Beitr. z. path. Anat. u. z. klin. Med., Festschr. f. Wagner, Leipzig 1887.*
Senator, *Chylurie, Eulenburgs Realencyklop. IV.*
Zune, *Urines chyleuses et hématochyleuses, Bruxelles 1893.*
Weitere Literatur enthält § 42.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

I. Allgemeines über die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

§ 46. Die **regressiven Ernährungsstörungen** sind im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß die betreffenden Gewebe eine gewisse Entartung, oft auch eine Verkleinerung und einen Schwund ihrer Bestandteile zeigen, und daß zugleieh auch die physiologische Leistungsfähigkeit der Gewebe herabgesetzt ist.

Die **Gewebsinfiltrationen** sind dagegen im wesentlichen dadurch gekennzeichnet, daß sich pathologische Substanzen in die Gewebe einlagern, welche entweder im Körper selbst entstanden oder dem Organismus von außen zugeführt worden sind. Die physiologische Leistungsfähigkeit ist meist ebenfalls herabgesetzt, und es ist die Infiltration häufig nur eine Folge vorausgegangener degenerativer Veränderungen oder bildet geradezu das Wesen der betreffenden Degeneration.

Die **regressiven Ernährungsstörungen** können sowohl den ausgebildeten als den noch in der Entwickelung und im Wachstum befindlichen Organismus betreffen und in beiden Fällen zu einer abnormen Kleinheit des betreffenden Organs oder Körperteils führen. Im erstgenannten Falle ist diese Verkleinerung auf einen Schwund von Elementarbestandteilen des betreffenden Gewebes zurückzuführen und wird als **Atrophie** bezeichnet. Im zweiten Falle handelt es sich dagegen um eine mangelhafte Entwickelung des betreffenden Organs, welche dadurch gekennzeichnet ist, daß dessen Elementarbestandteile zu einem Teil nicht zur Ausbildung gelangen. Kommt dabei ein Organ oder Organteil gar nicht zur Entwickelung, so daß gar keine oder wenigstens nur eine kümmerliche Anlage desselben vorhanden ist, so spricht man von einer **Agenesie** oder **Aplasie**; bleibt der betreffende Körperteil nur in seinem Wachstum hinter der Norm zurück, so bezeichnet man den Zustand als **Hypoplasie**.

Die **Ursachen der Agenesie und der Hypoplasie** sind teils innere, teils äußere, d. h. es können die Verkümmerung und die mangelhafte Ausbildung der Organe sowohl auf einer pathologischen Beschaffen-

heit der Anlage als auch auf schädlichen Einwirkungen, welche den sich entwickelnden Körperteil betreffen, beruhen. Die Entwickelungsstörung kann ferner entweder den ganzen Körper oder aber nur Teile desselben betreffen und führt im ersteren Falle zum Zwergwuchs, im letzteren zur Verkümmerung einzelner Teile oder einzelner Organe.

Die **Ursachen der Gewebsdegeneration und der damit zusammenhängenden Atrophie** sind meistens in schädlichen Einflüssen gelegen, denen die Gewebe während des Lebens ausgesetzt sind, doch kann eine Atrophie auch die Folge innerer Ursachen sein. Es ist dies vornehmlich dann der Fall, wenn die Gewebe im hohen Alter ihr physiologisches Ende erreichen und allmählich unfähig werden, sich zu ernähren und zu erhalten. Bei manchen Geweben erfolgt auch eine solche Rückbildung aus inneren Ursachen schon in früheren Lebensperioden, so z. B. physiologisch am Eierstock und an der Thymus.

Als Schädlichkeiten, welche Degenerationen zu erzeugen im stande sind, kommen nahezu alle jene Einwirkungen in Betracht, welche im ersten Abschnitt besprochen worden sind. Eine wichtige Rolle spielen Störungen der Zirkulation und mangelhafte Zufuhr von Sauerstoff und Nährmaterial zu den Geweben sowie Vergiftungen. Meist sind die Degenerationen örtlich beschränkt, so daß man von **Degenerationen besonderer Gewebe** oder **besonderer Organe** sprechen kann. Nicht selten werden die **Ernährungsstörungen** indessen auch **mehr allgemein,** so daß der Gesamtorganismus leidet. Es kann das Bild einer Allgemeinerkrankung schon dadurch gegeben sein, daß das Blut, dessen alle Gewebe bedürfen, degeneriert oder atrophisch wird, d. h. an der Menge der Blutkörperchen (Oligocythämie) zuweilen auch an dem Hämoglobingehalt der Blutkörperchen (Chlorose) Einbuße erleidet, so daß dauernde Zustände von **allgemeiner Blutarmut,** von **allgemeiner Anämie** entstehen.

Sodann können aber auch infolge von mangelhafter Nahrungsaufnahme oder von gestörtem Stoffwechsel und von gesteigertem Verbrauch von Organeiweiß und Fett allgemeine Abmagerung und Schwächezustände, oft verbunden mit Blutarmut, sich einstellen, eine Konsumtion der Körpermasse, die man als **Kachexie** oder auch als **Marasmus** bezeichnet. Erscheint dabei die Annahme zulässig, daß im Körper Stoffe sich bilden, welche, ins Blut und die Säftemasse aufgenommen, eine Verunreinigung oder fehlerhafte Konstitution desselben bedingen, so wird wohl auch von einer **Dyskrasie** gesprochen.

Literatur über Ernährungsstörungen.

Charcot, *Maladies des vieillards, Oeuvr. compl. VII 1890.*
Demange, *Ét. clin. et anatomo-pathol. sur la vieillesse, Paris 1886.*
Le Gendre, *Troubles et maladies de la nutrition, Traité de méd. I, Paris 1891.*
Halliburton, *Chemische Physiologie und Pathologie, Heidelberg 1893.*
Hoffmann, *Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten, Stuttgart 1892.*
Jickeli, *Die Unvollkommenheiten des Stoffwechsels, Berlin 1902.*
Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*
Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie I, Jena 1893.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Verworn, *Allgemeine Physiologie, Jena 1897.*

II. Der allgemeine Tod.

§ 47. Jedes lebende Wesen findet früher oder später sein Ende, seinen **Tod**. Erfolgt derselbe in hohem Alter, ohne daß ihm auffällige krankhafte Erscheinungen vorangehen, so kann man dies als ein normales Ende ansehen, dessen Eintritt wenigstens zu einem Teile darauf zurückzuführen ist, daß lebenswichtige Organe aus inneren Ursachen ihre Funktion einstellen, doch ist es in den meisten Fällen nicht auszuschließen, daß auch noch äußere Einwirkungen an dem Stillstand der Funktion der betreffenden Organe ihren Anteil haben.

Erfolgt der Tod vorzeitig, d. h. in einem Alter, in welchem die Species Homo nicht zu sterben pflegt, und gehen dem Tode krankhafte Erscheinungen voraus, so ist der Tod als eine pathologische Erscheinung anzusehen, deren Eintritt meist nachweislich von äußeren Einwirkungen abhängt, zum Teil indessen ebenfalls auf innere ererbte Ursachen zurückzuführen ist. Eine scharfe Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Tode zu ziehen, ist nicht möglich.

Die Ursachen des frühzeitigen pathologischen Todes sind in jenen Einwirkungen gelegen, welche im ersten und zweiten Abschnitt als Krankheitsursachen aufgeführt sind.

Als tot ist ein Individuum zu bezeichnen, dessen **sämtliche Funktionen für immer erloschen** sind. Der Tod tritt unabwendbar ein in dem Augenblicke, in welchem eine oder mehrere der zum Leben unbedingt notwendigen Funktionen aufgehört haben, doch brauchen in dieser Zeit noch nicht alle Funktionen erloschen zu sein. Es pflegen vielmehr, nachdem das Leben unwiderbringlich verloren ist, noch zahlreiche Organe funktionsfähig zu sein, und erst im Verlaufe einer gewissen Zeit sterben alle Organe ab. *Das Leben des Organismus geht danach durch fortschreitendes Erlöschen der Funktionen der einzelnen Organe allmählich in den Zustand des Todes über.*

Aufhebung der Funktionen des Herzens, der Lungen und des Nervensystems zieht den Tod des ganzen Organismus in kürzester Zeit nach sich. Aufhebung der Funktionen des Darmkanals, der Leber und der Nieren richtet den Organismus unrettbar nach Verlauf einer Zeit, die sich nach Tagen bemißt, zu Grunde. Zerstörung der Keimdrüsen bringt Gesundheit und Leben des betreffenden Individuums in keine Gefahr, und ebenso kann der Mensch auch eines oder mehrere seiner Sinnesorgane entbehren.

Der *Eintritt des Todes* wird gewöhnlich nach der *letzten erkennbaren In- und Exspiration* und nach dem *Stillstand des Herzens* bestimmt. Mit der Aufhebung der Atmung ist es ausgeschlossen, daß irgend ein Organ über eine gewisse nur kurz bemessene Zeit sich am Leben erhält. Der Stillstand des Herzens schließt desgleichen die Möglichkeit der weiteren Ernährung der Gewebe aus, wobei namentlich das *Zentralnervensystem sehr bald seine Funktionen einstellt.*

Ist der Tod eingetreten, so kann der Körper des Verstorbenen ein verschiedenes Aussehen bieten. Für die Beschaffenheit der sichtbaren Teile ist die Blutverteilung beim Eintritt des Todes von wesentlichem Belang. Blutreichtum der Haut gibt ihm ein blaurotes, Anämie ein blasses Aussehen. Voraufgegangene Krankheiten können die sichtbaren Körperteile in der verschiedensten Weise verändert haben.

Eine gewisse Zeit nach dem Tode stellt sich stets eine Reihe von Veränderungen in den Geweben des Körpers ein, welche zum Teil **als sichere Zeichen des eingetretenen Todes** angesehen werden können. Zunächst kühlt sich die Temperatur des Körpers bald rascher, bald langsamer ab, so daß derselbe schließlich die Temperatur der Umgebung erreicht, doch ist zu bemerken, daß die Temperatur zuweilen nicht unmittelbar nach dem Tode sinkt, sondern vorerst noch etwas steigt. Der Verlauf der Abkühlung der Leiche hängt im übrigen teils von der Beschaffenheit der Leiche selbst, teils von der Beschaffenheit der Umgebung ab und kann etwa 1 bis 24 Stunden dauern.

Die eingetretene Erkaltung wird als Leichenkälte, Algor mortis, bezeichnet.

Mit dem Eintritt des Todes wird die Haut großenteils blaß, doch stellen sich nach 6—12 Stunden, zuweilen auch schon früher, an den abhängigen Körperteilen die Leichenflecken, Livores mortis, ein, blaurote Flecken der Haut, welche durch lokale Blutansammlung in den Venen und Kapillaren bedingt sind, die sich namentlich da einstellen, wo das Blut nach tiefer gelegenen Teilen abfließen kann. Sie fehlen danach an Stellen, an denen die Leiche auf der Unterlage aufliegt. Zahl und Größe der Totenflecken hängen von dem Blutreichtum der Haut zur Zeit des Todes ab. Während des Lebens cyanotisch gewesene Hautpartieen können nach dem Tode dieses Aussehen behalten, so namentlich am Kopfe, sowie an Fingern und Zehen. Die Farbe der Leichenflecken ist meist blaurot mit verschiedener Intensität der Färbung; bei Kohlenoxydvergiftung sind sie hellrot.

Wo die Leiche aufliegt, stellt sich eine Abplattung des Muskelfleisches ein.

Bald früher, bald später stellt sich die Totenstarre oder Leichenstarre der Muskeln, der Rigor mortis, ein, ein Starr- und Kürzerwerden der Muskeln, welches als eine Gerinnung der kontraktilen Substanz (BRUECKE, KÜHNE) angesehen wird. Sie stellt sich meist 4—12 Stunden nach dem Tode ein, kann indessen auch unmittelbar nach dem Tode oder auch erst nach 12—24 Stunden auftreten. Sie pflegt an den Kiefer-, Hals- und Nackenmuskeln zu beginnen und sich von da auf den Rumpf und die Extremitäten zu verbreiten. Nach 24—48 Stunden schwindet sie gewöhnlich wieder, kann indessen unter Umständen mehrere Tage anhalten.

Die Muskelstarre betrifft auch die glatten Muskeln, und die damit verbundene Verkürzung der Muskelfasern ist die Ursache der sog. Gänsehaut der Leichen.

Mit der Lösung der Totenstarre hat sich auch schon die Fäulnis der Leiche eingestellt, welche sich weiterhin teils durch Fäulnisgeruch (Leichengeruch), teils durch Verfärbungen der Haut und der Schleimhäute und durch Konsistenzveränderungen zu erkennen gibt. Für den Eintritt der Fäulnis sind teils die Beschaffenheit der Leiche, d. h. der Ernährungszustand und die dem Tode voraufgegangenen Krankheiten, teils die Beschaffenheit der Umgebung, namentlich die Temperatur, maßgebend. Nicht selten stellen sich Fäulnisprozesse in einzelnen abgestorbenen Körperteilen schon vor dem Tode ein. Sind Fäulnis erregende Bakterien im Körper vorhanden, so kann sich Fäulnis der Leiche sofort an den Eintritt des Todes anschließen.

Die Fäulnis pflegt schon bald eine grünliche Verfärbung der Haut zu bedingen, welche gewöhnlich an den Bauchdecken beginnt. Mit dem Fortschreiten der Fäulnis nehmen der widrige Geruch und die Verfärbung zu; im Darm und weiterhin auch im Blut und in den Geweben bilden sich Gase, während die Gewebe zugleich selbst weich und zerreißlich werden.

Kurz nach dem Tode wird die Cornea glanzlos und trübe, der Augapfel verliert nach einiger Zeit durch Wasserverdunstung und Fäulnis an Prallheit, in der Sklera zeigen sich mit der Fäulnis dunkle Flecken, welche, allmählich zunehmend, untereinander konfluieren. Sind die Augenlider nicht geschlossen, so stellen sich an den unbedeckten Teilen des Bulbus Eintrocknungserscheinungen ein. Hat die äußere Haut irgendwo die Epidermis verloren, so vertrocknet auch das bloßgelegte Gewebe.

Sind alle Lebensäußerungen auf ein Minimum reduziert, so kann ein Zustand entstehen, der mit dem Tode verwechselt werden kann und als **Scheintod** bezeichnet wird. Leichenflecke, Leichenstarre und Fäulniserscheinungen sind sichere Zeichen des Todes; da indessen die Veränderungen erst eine gewisse Zeit nach dem Tode auftreten, so liegt zwischen letzterem und ersterem eine Zeit, in der es unter Umständen zweifelhaft sein kann, ob der Tod eingetreten ist oder nicht. Will man sich dessen

vergewissern, so muß man durch geeignete Untersuchung feststellen, ob das Herz noch schlägt, die Atmung noch vor sich geht, die Zirkulation noch erhalten ist und die Nerven und die Muskeln noch erregbar sind.

Zustände, die als Scheintod bezeichnet werden, kommen unter verschiedenen Verhältnissen vor, so z. B. bei Cholerakranken, bei Katalepsie, Hysterie, nach großer körperlicher Anstrengung, nach schweren Erschütterungen des Zentralnervensystems, nach starken Blutungen, Behinderung der Atmung durch Erhängen oder Würgen oder in flüssigen Medien, bei Vergiftungen, nach Blitzschlag, nach starken Abkühlungen etc. Die Dauer dieses Zustandes ist häufig nur kurz, kann indessen Stunden oder sogar Tage betragen.

Nach Untersuchungen von Fuchs *(Ueber Totenstarre, Zeitschr. f. Heilk. 1900)* ist das Herz der erste Muskel, welcher der Totenstarre anheimfällt, also in einer Zeit (bei Tieren nach 3—5 Stunden), in der der Rigor mortis an der Skeletmuskulatur noch nirgends nachweisbar ist.

III. Nekrose und Brand.

§ 48. Als **Nekrose** bezeichnet man einen örtlichen Tod, einen Tod einzelner Zellen und Zellengruppen, bei welchem die besonderen Funktionen des betreffenden Gewebes für immer aufgehoben sind.

Die Nekrose einer Zellgruppe oder eines ganzen Organs ist nur unter besonderen Verhältnissen sofort mit erkennbaren Veränderungen der Struktur verbunden. Die geringen histologischen Veränderungen, welche die Zellen bei ihrem Absterben erleiden, gestatten uns daher nicht immer, den Moment des Aufhörens des Lebens zu bestimmen, und auch das makroskopische Aussehen sichtbarer Körperteile verrät uns nicht, wann ein Teil derselben nekrotisch wird.

Einer anatomischen Untersuchung ist daher die Nekrose nur dann zugänglich, wenn mit dem Ableben zugleich Veränderungen der Teile verbunden, oder wenn demselben solche bereits nachgefolgt sind. Ersteres kommt nur der Einwirkung einer beschränkten Anzahl von Schädlichkeiten zu, letzteres dagegen erfolgt in allen Fällen nach einer kürzeren oder längeren Frist, und man pflegt danach auch nach der Beschaffenheit dieser konsekutiven Gewebsveränderungen verschiedene Formen der Nekrose zu unterscheiden.

Histologisch ist der eingetretene **Zelltod** zunächst an einem Zerfall und Schwund des Kernes zu erkennen, wobei das Chromatin des Kernes, also die mit kernfärbenden Farben färbbare Substanz, häufig Klümpchen und Körner bildet, die zuweilen auch aus dem Kern in das Zellprotoplasma eintreten, alsdann sich auflösen und verschwinden (Karyorrhexis). Zuweilen zeigt der Kern vor seinem Untergang Schrumpfungserscheinungen und färbt sich in diesen Zuständen intensiver mit kernfärbenden Farben (Pyknose). In anderen Fällen verliert der Kern bei Erhaltung seiner Form zunächst seine Färbbarkeit mit kernfärbenden Farben, löst sich alsdann auf und verschwindet (Fig. 35 *cd*), so daß selbst an gut gehärteten und gefärbten Präparaten keine Spur mehr von demselben zu erkennen ist (Karyolysis). So gehen z. B. in den durch Embolie der Arterien ischämisch gewordenen Bezirken der Milz oder der Niere die Kerne der Milzzellen oder der Nierenepithelien (Fig. 36 *cdfg*), nach Eintritt ihres Todes sehr bald verloren; gleichzeitig gewinnen die betreffenden Gewebspartieen ein auffallend blasses, trübes, gelbweißes, lehmfarbenes Aussehen, so daß man die eingetretene Nekrose schon mit bloßem Auge erkennen kann.

Das Protoplasma der absterbenden Zellen geht früher oder später ebenfalls Veränderungen ein, welche je nach der Art des Absterbens bald schon vor dem Tode beginnen, bald erst an der abgestorbenen Zelle sich vollziehen. Die Art der Veränderung ist dabei von drei Faktoren abhängig, von der Beschaffenheit der Zellen selbst, von der Art der schädlichen Einwirkung und von der Menge und Beschaffenheit der die Zellen umgebenden und durchsetzenden Flüssigkeit. Amöboide Zellen pflegen im abgestorbenen Zustande Kugelform anzunehmen. Zarte protoplasmareiche, wenig modifizierte Zellleiber werden vor oder nach Eintritt des Todes sehr oft exquisit körnig (Fig. 35 *c* u. Fig. 36 *e*), seltener homogen, schollig.

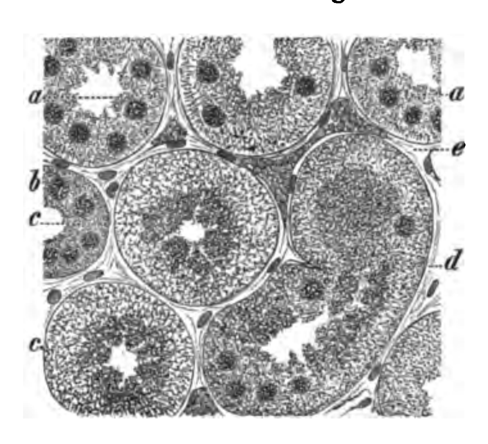


Fig. 35. Nekrose des Epithels der Harnkanälchen bei Ikterus gravis (M. Fl. Gentianaviol.). *a* Normales gewundenes Kanälchen. *b* Aufsteigender Schleifenschenkel. *c* Gewundenes Kanälchen mit nekrotischem Epithel. *d* Gewundenes Kanälchen, dessen Epithel zum Teil kernlos ist. *e* Unverändertes Stroma mit Blutgefäßen. Vergr. 300.

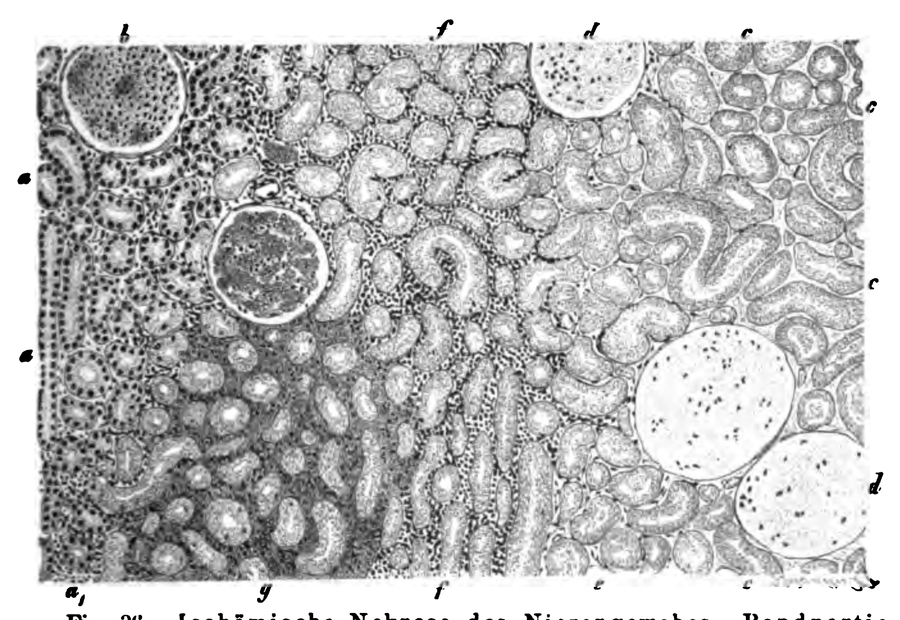


Fig. 36. Ischämische Nekrose des Nierengewebes. Randpartie aus einem anämischen Infarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Normales Nierengewebe. a_1 Normale Harnkanälchen in einem zellig infiltrierten Stroma. *b* Normaler Glomerulus. *c* Nekrotisches kernloses Gewebe mit körnigen Gerinnungen in den Kanälchen. *d* Nekrotischer geschwollener Glomerulus mit spärlichen Kernen. *e* Kernlose Harnkanälchen in einem noch kernhaltigen Stroma. *f* Zellig, *g* hämorrhagisch infiltriertes nekrotisches Gewebe. Vergr. 50.

Durch Aufnahme von Flüssigkeiten kommt es oft zu Schwellung, zur Bildung von Flüssigkeitstropfen, Vakuolen, im Protoplasma oder auch im Kern und damit zur partiellen Zerreißung des Zusammenhanges der einzelnen Protoplasmabestandteile, zu Pasmoschisis. Nicht selten werden bei dieser Plasmoschisis Teile der Zellen auch abgeschnürt oder ausgeschieden. Das Ende aller dieser Veränderungen ist der Zerfall des Protoplasmas und des Kernes in körnige Massen, oft verbunden mit Auftreten von Fett.

Zellen, die starke Umbildungen erfahren haben, wie verhornte Zellen, zeigen meist weniger auffällige Veränderungen, doch kommt es auch hier zu Quellungen und schließlich zur Auflösung. Am geringfügigsten sind die morphologischen Veränderungen abgestorbener Zellen, wenn sich wesentlich nur Eindichtungs- und Eintrocknungserscheinungen (Inspissation) einstellen, so daß die Zellen nur kleiner werden, doch sieht man auch hier oft, daß die Zelle durch Verlust des Kernes zu einem scholligen Klümpchen wird.

Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in fünf Gruppen einteilen. Die ersten beiden umfassen diejenigen, welche das Gewebe direkt durch **mechanische** und **chemische Einwirkung** zerstören. Eine dritte Gruppe von **Schädlichkeiten** ist **thermischer Art.** Erhöhung der Temperatur eines Gewebes auf 54—68° C für einige Zeit führt dessen Tod herbei. Höhere Temperaturen wirken rascher. Abkühlungen auf niedrige Temperaturen können ebenfalls nur kurze Zeit ertragen werden. Eine vierte Gruppe wird durch **Infektionen** mit pflanzlichen oder tierischen Parasiten verursacht. Eine fünfte, als **anämische Nekrose** und als **lokale Asphyxie** bezeichnete Form der Nekrose (Fig. 36) ist durch **Aufhebung der Nahrungs- und Sauerstoffzufuhr** bedingt.

Alle jene Momente, welche die Zirkulation innerhalb eines Teiles schwer schädigen und zu einer Aufhebung der Blutströmung führen, wie Thrombose, Embolie, Verschluß der Gefäße durch andauernde abnorme Kontraktion, durch Erkrankung der Wände oder durch Unterbindung, Druck auf die Gewebe, Entzündung, Hämorrhagieen etc., können auch Gewebsnekrose zur Folge haben. Aber nicht nur vollständige Aufhebung der Zirkulation, auch temporäre Aufhebung derselben, die eine gewisse Zeit überdauert, führt den Tod des betroffenen Gewebes herbei. Ob dabei eine Hämorrhagie sich ausbildet, wie es in § 44 erwähnt wurde, ist gleichgültig und hat nur Einfluß auf das Aussehen des betreffenden Gewebes. Der hämorrhagische Infarkt ist daher gleichbedeutend mit einer anämischen Nekrose, verbunden mit einer Hämorrhagie.

Erfolgt durch Einwirkung einer Schädlichkeit der Gewebstod rasch, so bezeichnet man ihn als **direkte Nekrose**, erfolgt er langsam, und gehen ihm verschiedene Gewebsdegenerationen vorauf, als **indirekte Nekrose** oder als **Nekrobiose.**

Mechanische, chemische, thermische und infektiöse Noxen, sowie Anämie können ihre schädlichen Einflüsse gleichzeitig oder nacheinander geltend machen. Bei Schädigung des Gewebes durch erstere tritt sehr häufig auch eine Veränderung des Blutes ein, welche zu Stase und zu Gerinnung desselben in Kapillaren sowohl als in Venen und Arterien und damit zur Aufhebung der Zirkulation führt.

Ob eine gegebene Schädlichkeit Nekrose des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von deren Beschaffenheit und Stärke ab, sondern

wesentlich auch von dem momentanen Zustande des Gewebes. Ist ein Gewebe durch längere Zeit andauernde mangelhafte Zirkulation, oder infolge von allgemeinem Marasmus, von Hydrämie, von Veränderung der Blutmischung etc. in seiner Ernährung bereits herabgesetzt, so stirbt dasselbe weit leichter ab, als wenn es zuvor normal war. Bei heruntergekommenen Typhuskranken genügt oft ein verhältnismäßig leichter Druck, z. B. über dem Trochanter, dem Ellbogen, dem Kreuzbein, der Ferse etc., um ein brandiges Absterben der Haut und des subkutanen Gewebes herbeizuführen. Solche Nekrosen werden als **marantische Nekrosen** oder als **marantische Gangrän** und als **Decubitus** oder **Decubitalnekrose** bezeichnet.

Für den **Verlauf der Nekrose**, d. h. für die an die Nekrose sich anschließenden Gewebsveränderungen, sind sowohl die Beschaffenheit des Gewebes, als auch der Sitz desselben, die Art des Absterbens, sowie die Ursache der Nekrose von Bedeutung. Von großem Einfluß sind ferner der Gehalt der Gewebe an Blut und Gewebsflüssigkeit, sowie auch Veränderungen der Gewebe, die der Nekrose vorausgegangen sind, wie z. B. Verfettung, Entzündung, Hämorrhagieen etc.

Die **Folge der Nekrose eines Gewebsabschnittes** ist immer eine mehr oder minder hochgradige Entzündung in der Umgebung (Fig. 36 *f*). Sie wird am intensivsten, wenn in den nekrotischen Geweben Zersetzungsprozesse sich entwickeln. Durch die Ausbildung einer Entzündungszone kann der nekrotische Herd von der Umgebung abgegrenzt, sequestriert und isoliert werden. Man bezeichnet daher die Entzündung als eine demarkierende oder sequestrierende und das losgelöste tote Gewebsstück als Sequester. Genaueres über diese Entzündungsvorgänge ist im siebenten Abschnitt zu finden.

Unter den **Ausgängen der Nekrose** kann man fünf Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten wird das tote Gewebe durch Resorption oder durch Losstoßen von der Oberfläche entfernt und wieder durch normales Gewebe ersetzt (Regeneration). Bei der zweiten wird das tote Gewebe ebenfalls entfernt, aber statt eines normalen Gewebes bildet sich nur Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe, das den Verlust nur unvollkommen ersetzt. Bei der dritten wird das nekrotische Gewebe nach außen abgestoßen oder aufgelöst, der dadurch gesetzte Defekt aber nicht geschlossen, so daß ein Geschwür bleibt. Heilt dasselbe ohne daß das Verlorengegangene ersetzt wird, so bleibt ein Defekt bestehen. Im vierten Falle wird das nekrotische Gewebe teilweise resorbiert, ein Teil bleibt als nekrotische Masse, die nicht selten später verkalkt, liegen und wird durch Bindegewebe eingekapselt. Der fünfte Ausgang ist der in Cystenbildung. Dabei wird das tote Gewebe resorbiert, an seine Stelle tritt aber nur zum Teil, und zwar nun an der Peripherie, neues Gewebe. Im übrigen wird der durch die Resorption frei werdende Raum mit Flüssigkeit gefüllt. Dieser Ausgang kommt am häufigsten im Gehirn vor.

Von zahlreichen Autoren werden neben den angeführten Nekrosen als eine besondere Gruppe noch **neuropathische Nekrosen** unterschieden, d. h. solche, welche sich nach Läsionen des zentralen oder des peripherischen Nervensystems einstellen. Von den Einen wird angenommen, daß dabei die Läsion trophischer Nerven die wesentliche Ursache der Nekrose sei, während die Anderen dieselbe auf Störungen der Zirkulation, auf anhaltenden Druck und mechanische Verletzungen der bei diesem Zustande oft anästhetischen und gelähmten Körperteile zurückzuführen. Nach den vorliegenden Beobachtungen am Menschen, sowie nach den darüber angestellten experimentellen

Untersuchungen spielen die sogenannten äußeren Schädlichkeiten, sowie die Störungen der Zirkulation bei Entstehung dieser Nekrosen jedenfalls eine bedeutsame Rolle und sind wohl nie ganz auszuschließen.

Die Zeit, die nötig ist, um durch Unterbrechung der Zirkulation die Gewebe zu töten, wechselt bei den verschiedenen Geweben. Ganglienzellen, Nierenepithelien und Leberzellen sterben schon nach 2 Stunden ab. Deckepithel und Bindegewebe sind nach 12 Stunden noch unbeschädigt. Ja, es bleibt das Leben vom Organismus losgelöster Epidermis unter geeigneten Bedingungen tagelang erhalten, und es können die Epithelien sogar wieder zur Proliferation gebracht werden (vergl. Transplantation).

Kernzerfall, Kernschwund und Gewebeverflüssigung kommen auch bei Fäulnis von Geweben vor. Ferner verlieren auch aseptisch aufbewahrte, also vor Bakterieneinwirkung geschützte Gewebe, die in feuchten Kammern bei Körpertemperatur gehalten werden, ihre Kerne, am raschesten und vollkommensten die Gewebe der Leber, weniger vollkommen und auch langsamer die Gewebe der Milz und der Nieren, so daß bei letzteren auch nach 8—14 Tagen nicht alle Kerne verschwunden sind. Der Kernschwund erfolgt dabei nur, wenn die Gewebe verhältnismäßig reichliche Mengen von Flüssigkeit enthalten, kann danach durch Eintrocknen der Gewebe vermieden werden.

§ 49. Nach den verschiedenen Zuständen, unter denen das Gewebe nach seinem Tode sich uns darbietet, pflegt man vier **Hauptformen der Nekrose** zu unterscheiden, die Koagulationsnekrose, die Verkäsung, die Kolliquationsnekrose und den Brand.

Die **Koagulationsnekrose** (Weigert, Cohnheim) ist durch das Auftreten von Gerinnungsvorgängen charakterisiert, welche entweder extracellulär in Flüssigkeiten oder aber intracellulär auftreten und dann zu eigenartigen Veränderungen der Zellen führen.

Der Koagulationsnekrose mit extracellulärer Gerinnung kann man zunächst die intravaskuläre (Fig. 14—17 S. 145 u. 146) und extravaskuläre Gerinnung von Blut zuzählen, insofern als in dieser Gerinnung ein Absterben des Blutes zu sehen ist und tatsächlich auch ein Untergang von Zellen stattfindet. Es gehören ferner hierher die Gerinnungen, welche bei Entzündungen teils an der Oberfläche, teils im Innern der Gewebe (vergl. den siebenten Abschnitt), auftreten, wobei sich bald fädige (Fig. 37), bald mehr körnige oder auch hyaline Gerinnungsmassen abscheiden.

Die intracelluläre Gerinnung kommt dann zu stande, wenn abgestorbene Zellen oder Zellprodukte von fibrinogenhaltiger Gewebslymphe durchströmt werden. Die Zellen verlieren dabei ihren Kern, zeigen entweder ein körniges (Fig. 35 *c d* und Fig. 36 *c d e*) oder aber ein hyalines scholliges Aussehen, verharren eine gewisse Zeit in diesem Zustande und gehen dann weiterhin durch körnigen Zerfall und Auflösung zu Grunde.

Am häufigsten beobachtet man diese Erscheinung bei anämischen, toxischen und thermischen Gewebsnekrosen, so z. B. in ischämischen Infarkten der Nieren (Fig. 36) und der Milz, sowie bei zahlreichen Entzündungen, die mit starker Infiltration des Gewebes (Fig. 37), verursacht durch Ausschwitzungen aus den Blutgefäßen, verbunden sind. Bei Muskelnekrosen, die am häufigsten bei Typhus abdominalis beobachtet werden, gewinnt die kontraktile Substanz ein hyalines wachsartiges Aussehen und zerfällt in hyaline Schollen (Fig. 38 *b*).

Das nekrotische Gewebe sieht bei anämischen Infarkten matt gelbweiß, oft lehmfarbig aus. Muskeln mit zahlreichen abgestorbenen, hyalin geronnenen Muskelfasern sind blaßrötlich, mattglänzend, fischfleischähnlich. Der Gerinnungsnekrose verfallenes entzündetes Gewebe wird ebenfalls

trüb, undurchsichtig, grauweiß, doch kann diese Färbung durch Beimischung von Blut oder durch Imbibition mit Galle, z. B. im Darm, erheblich verändert werden.

Das Gewebe, das der Sitz von Gerinnungsnekrosen ist, kann, wenn nur die empfindlicheren Teile abgestorben sind, in seiner Struktur noch deutlich erkannt werden. Sind alle Teile verändert, so kann sich das ganze Gewebe in eine strukturlose, kernlose oder kernarme hyaline oder körnige Masse verwandeln, und es kommt dies namentlich bei Nekrose entzündeter Gewebe, die von Exsudat durchtränkt sind, sehr häufig vor. Durch geeignete Behandlung der Präparate läßt sich nicht selten in diesen nekrotischen Herden eine intercelluläre fädige Gerinnung sichtbar machen, so zuweilen schon in ischämischen Infarkten, öfter aber noch in entzündlichen Gewebsnekrosen (Fig. 37).

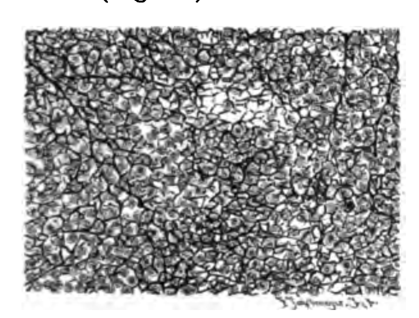


Fig. 37.

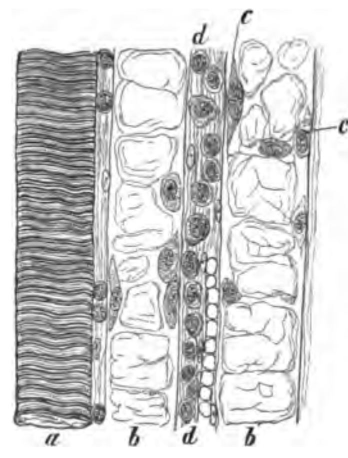


Fig. 38.

Fig. 37. Koagulationsnekrose innerhalb einer mächtig geschwellten mesenterialen Lymphdrüse bei Abdominaltyphus (Alk. Fibrinfärbung). Fibrinnetz zwischen den nekrotischen Zellen. Vergr. 300.

Fig. 38. Hyaline Nekrose oder wachsartige Degeneration der Muskeln bei Typhus abdominalis. *a* Normale Muskelfaser. *b* Degenerierte, in Schollen zerfallene Muskelfaser. *c* Innerhalb des Sarkolemms gelegene Zellen. *d* Bindegewebe, mit Zellen infiltriert. Vergr. 250.

Die **Verkäsung** ist eine der Koagulationsnekrose zuzurechnende Form der Nekrose, bei welcher das abgestorbene Gewebe das Aussehen des Hart- oder des Rahmkäses bietet. Im ersteren Falle ist das abgestorbene Gewebe fest, gelblichweiß, hartem Käse oder der Masse einer rohen Kartoffel ähnlich; im zweiten Falle ist es weiß, weich, bald trocken, bald feucht, nicht selten zu einer breiigen rahmigen Masse zerfließend.

Die Verkäsung kommt in ihrer typischen Form am häufigsten bei tuberkulösen Gewebsneubildungen vor und bildet hier das typische Ende der regressiven Veränderungen. Daneben kommt sie auch in syphilitischen Granulationswucherungen und in zellreichen Geschwülsten vor, und es können sich auch entzündliche Ausschwitzungen in käsige Massen umwandeln.

Der Prozeß der Verkäsung zelliger Gewebe, wie er den tuberkulösen Granulationswucherungen eigen ist, vollzieht sich allmählich und ist danach als ein der **Nekrobiose** zugehöriger Prozeß anzusehen. Die Zellen wandeln sich dabei successive in kernlose, homogene, schollige

Massen um, die weiterhin sich zerklüften und zerbröckeln und schließlich in eine körnige Masse übergehen können (Fig. 39 a_1 a). Gleichzeitig mit diesen Veränderungen tritt zwischen den Zellen oft eine hyaline, balkige oder schollige, oder auch eine mehr körnige, fibrinähnliche, „fibrinoide Masse", oft auch typisches fädiges Fibrin (Fig. 40 *a*) auf, das sich mit der WEIGERTschen Fibrinfärbung tiefblau färbt, und es ist anzunehmen, daß beide Substanzen Gerinnungsprodukte aus den Blutgefäßen ausgetretener Flüssigkeit darstellen.

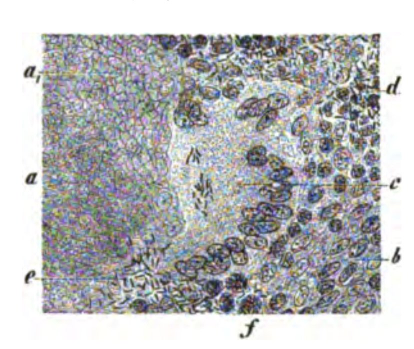


Fig. 39. Gewebe aus einem teilweise verkästen tuberkulösen Herd mit Bacillen (Alk. Fuchsin-Anilinblau). *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Teilweise nekrotische Riesenzellen mit Bacillen. *d* Bacillen in zelligem Gewebe. *e* Bacillen in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillen. Vergr. 200.

Durch fortschreitende Zerklüftung und Zerfall der abgestorbenen Zellen, der fibrinoiden Substanz und des Fibrins wandelt sich schließlich das tote Gewebe in eine feinkörnige Masse um, welche die ursprüngliche Struktur in keiner Weise mehr erkennen läßt.

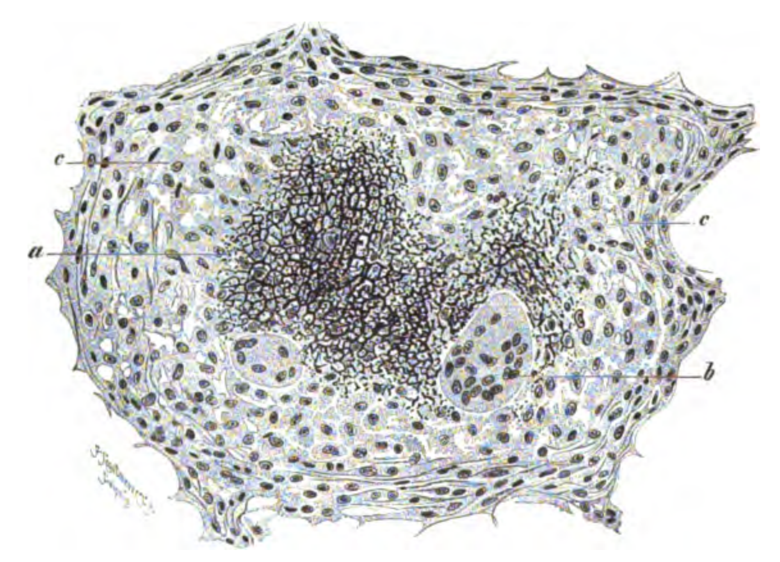


Fig. 40. Fibrinhaltiger Tuberkel aus der Lunge (Alk. Karm. Fibrinf.). *a* Fibrin. *b* Riesenzellen. *c* Zelliger Teil des Tuberkels. Vergr. 300.

Die käsige Metamorphose der zellig-fibrinösen Ausschwitzungen, die namentlich in den Lungenalveolen in der Umgebung der Tuberkel vorkommen, vollzieht sich ebenfalls durch Kernschwund und durch Zerbröckelung der Zellen und des Fibrins bis zur Bildung einer kernlosen körnigen Masse.

Die Körnchen der weichen Käsemassen in tuberkulösen und nicht tuberkulösen Herden sind meist Albuminkörner, seltener Fetttröpfchen. Das weitere Schicksal dieser Masse besteht teils in Verflüssigung und breiiger Erweichung, teils in Resorption, teils in Eindickung und Verkalkung.

Die **Kolliquationsnekrose** ist vornehmlich dadurch charakterisiert, daß die abgestorbenen Teile sich in der im Gewebe vorhandenen Flüssigkeit auflösen. Diese Auflösung kann sowohl durch Quellung und Verflüssigung, als auch durch Zerbröckelung der Gewebsbestandteile, sowie durch eine Kombination beider Vorgänge sich vollziehen. So lösen sich z. B. bei Verbrennung mittleren Grades die noch nicht verhornten, durch die Hitze abgetöteten Epithelzellen der äußeren Haut in der aus dem Papillarkörper austretenden Gewebsflüssigkeit auf (Fig. 41 *d f*). Bei der ischämischen Hirnnekrose erweicht die Substanz des Gehirns unter Bildung von Tropfen und

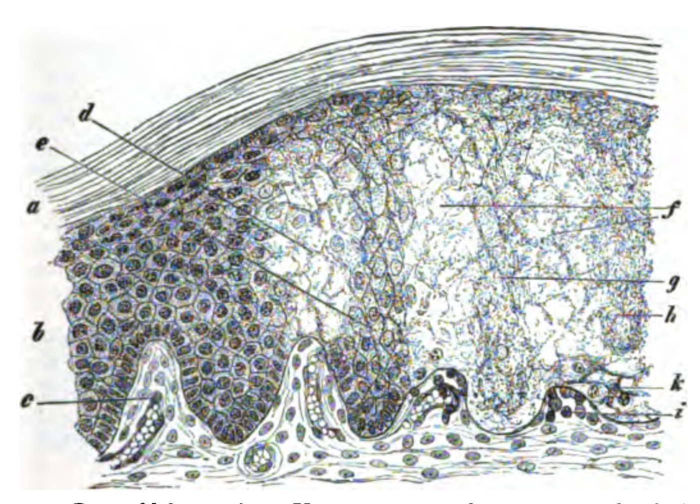


Fig. 41. Brandblase einer Katzenpfote, hervorgerufen durch Aufträufeln von heißem Siegellack (Alk. Karm.). *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Hautpapille. *d* Aufgequollene Epithelzellen, Kerne z. T. noch sichtbar, z. T. zu Grunde gegangen. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen gequollen und in die Länge gezogen. *f* Totale Verflüssigung der Epithelzellen. *g* Gequollene kernlose, *h* total zu Grunde gegangene, abgehobene, interpapilläre Zelllager. *k* Subepithelial gelegenes, geronnenes Exsudat. *i* Niedergedrückter, im Verstreichen begriffener, zellig infiltrierter Papillarkörper. Vergr. 150.

Körnern und verflüssigt sich zu einer milchigen, breiigen Masse, in der die Zerfallsprodukte des Hirngewebes in immer kleinere Partikel zerbröckeln, die, teils frei, teils in Zellen eingeschlossen, resorbiert werden oder sich völlig auflösen. Bei dem als Gewebsvereiterung bezeichneten Prozeß, der sich bei eiterigen Entzündungen sehr häufig einstellt, werden die abgetöteten Gewebe in der aus den Gefäßen stammenden, Eiterkörperchen haltigen Flüssigkeit aufgelöst.

Abgestorbenes Gewebe der Magenmukosa wird durch die verdauende Wirkung des Magensaftes aufgelöst.

Koagulation und Verflüssigung lösen sich nicht selten gegenseitig ab. So können z. B. in einem entzündlichen

Exsudat die Gerinnungsprodukte wieder aufgelöst werden. In einer durch Auflösung von Epithelzellen entstandenen Brandblase kann sich Gerinnung einstellen, deren Produkte sich später wieder auflösen. Im Verlaufe von Entzündungen und Granulationswucherungen entstandene nekrotische Herde erleiden später sehr häufig eine Verflüssigung.

Sowohl bei der Gerinnung als auch bei der Gewebsverflüssigung handelt es sich wesentlich um die **Wirkung von Fermenten**, welche teils an lebendes Protoplasma gebunden, teils auch im abgestorbenen Gewebe enthalten sind. Die durch Gewebsfermente bewirkte Gewebsauflösung wird als **Autolyse** bezeichnet. Die Wirkung der **autolytischen Fermente** macht sich auch noch an Gewebsmassen geltend, welche außerhalb des menschlichen Organismus aseptisch oder auch in antiseptisch wirkenden Flüssigkeiten (z. B. Chloroformwasser), welche die Bakterienentwickelung hemmen, aufbewahrt werden. Es findet die Auflösung der Gewebe unter Bildung verschiedener Umsetzungsprodukte statt.

Die oben geschilderten Veränderungen in toten oder absterbenden Geweben sind durchaus nicht die einzigen, welche beim Untergang von Geweben vorkommen; es sind nur die Haupttypen, welche bei verhältnismäßig rasch eintretendem Tode sich einstellen, berücksichtigt. Viele von den in den nachfolgenden Paragraphen geschilderten Gewebsdegenerationen führen ebenfalls nicht selten schließlich zum Tode des Gewebes, können also den als Nekrobiose des Gewebes bezeichneten Vorgängen zugezählt werden. Die körnige Degeneration, die Verfettung, die Verschleimung, die hydropische Degeneration enden sehr oft mit Zelluntergang, und ebenso können auch die hyaline und die amyloide Entartung des Bindegewebes schließlich in einem Gewebstod ihr Ende finden, indem nicht nur die Grundsubstanz des Gewebes dauernd verändert bleibt, sondern auch die Zellen des betreffenden Gewebes untergehen.

Nach Untersuchungen von SCHMAUS und ALBRECHT werden Nierenepithelien in Wasser, Kochsalzlösungen und verdünnten Alkalien bald unsichtbar, indem sie aufquellen oder sich auflösen. Bei ischämischer Nekrose körnig gewordene Epithelien behalten ihre körnige Struktur in den genannten Lösungen bei. Dies beweist, daß wirklich eine Gerinnung stattgefunden hat unter Bildung fester, in verdünnten Säuren, Alkalien und Neutralsalzen nicht löslicher Körper aus ursprünglich in flüssigem Zustande in den Zellen befindlichen Bestandteilen.

Die Zahl der in den Gewebszellen enthaltenen **Enzyme** ist eine große; HOFMEISTER spricht den Leberzellen deren 10 zu. Sicher sind in den letzteren enthalten: ein proteolytisches (Tryptase) Enzym, welches das Eiweißmolekül zertrümmert, ein Nukleoproteoide und Nukleinsäure spaltendes und ein diastatisches, das Glykogen in Zucker überführt. Proteolytisch wirkende Enzyme kommen wahrscheinlich in den verschiedensten Geweben, vielleicht in allen vor (vergl. SALKOWSKI l. c.). Ob dieselben schon unter physiologischen Verhältnissen wirksam sind oder ob sie in den Zellen nur als unwirksame Profermente oder Zymogene vorhanden sind, die erst beim Absterben oder beim Abtöten der Zellen unter dem Einfluß einer „Kinase“ wirksam werden, ist zur Zeit nicht sicher zu entscheiden. Es wird dazu nötig sein (SALKOWSKI), die Produkte der Autolyse verschiedener Organe genau zu charakterisieren und die spezifischen Produkte alsdann auch in den betreffenden Organen frisch getöteter Tiere aufzusuchen. Eine Spaltung von Nukleinsubstanzen durch Fermente während des Lebens ist dadurch festgestellt (SALKOWSKI), daß Purinbasen, die spezifischen Produkte des Kernzerfalls, überall in lebensfrischen Organen nachzuweisen sind.

§ 50. Unter dem Namen **Brand** oder **Gangraena** werden Formen von Nekrose zusammengefaßt, bei welchen das Gewebe teils unter dem Einfluß der Luft, teils durch Bakterien Veränderungen erleidet, welche an das Aussehen und die Beschaffenheit verbrannter Gewebe erinnern. Findet durch Verdunstung des Wassers eine Austrocknung

des der Luft ausgesetzten abgestorbenen Gewebsteils statt, und wird dadurch das Gewebe trocken, so spricht man von einer **Gangraena sicca**, einem **trockenen Brande** oder einer **Mumifikation**. Bleibt das abgestorbene Gewebe feucht, so kommt es zur **Gangraena humida**, zum **feuchten Brande** oder **Sphacelus**. Findet unter dem Einfluß von Bakterien eine faulige Zersetzung statt, so kommt es zum stinkenden Brande, zu einer **Gangraena foetida**, Entwickelung von Gasblasen durch die faulige Zersetzung führt zur **Gangraena emphysematosa**.

Feuchter Brand und stinkender Brand sind im allgemeinen identisch, indem Bakterien sich nur in wasserreichem Gewebe entwickeln können, doch ist auch der trockene Brand nicht selten ein stinkender Brand, indem vor der Eintrocknung sich Bakterien in dem Gewebe vermehrt haben können. Es kann also der trockene Brand aus dem feuchten hervorgehen und kann andererseits auch durch Wasseraufnahme in denselben übergehen.

Enthält der abgestorbene, der Fäulnis oder der Mumifikation anheimfallende Gewebsteil reichlich Blut, so sieht er schwarz oder schwarzbraun oder schwarzgrün aus, und man bezeichnet demgemäß auch den Zustand als **schwarzen Brand**. Bei blutarmen brandigen Teilen spricht man wohl auch von **weißem Brande**, doch sind die abgestorbenen Teile meist mißfarbig, so daß der Ausdruck oft nicht zutreffend ist.

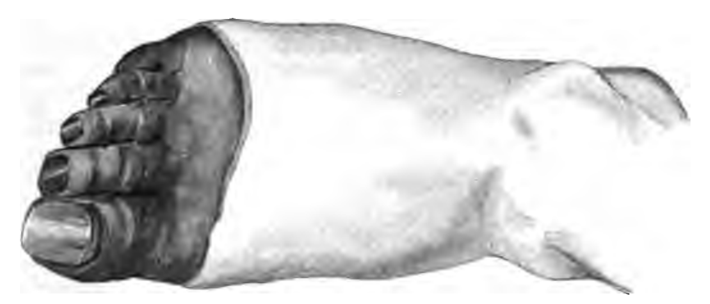


Fig. 42. Trockener Brand der Zehen, entstanden nach Verkalkung, Verengerung und Verschluß der zugehörigen Arterien.

Bei oberflächlich gelegenen Teilen unterscheidet man nach der Temperatur des abgestorbenen Teiles einen kalten und einen warmen oder heißen Brand und wendet die letzte Bezeichnung auf brandige Gewebsteile an, welche von der Nachbarschaft her durch vorbeiströmendes Blut noch warm gehalten werden.

Brand kann sowohl durch äußere Schädlichkeiten, durch Hitze, Kälte, Aetzungen, Quetschungen, Druckwirkungen, Infektionen etc. als auch durch Störungen der Zirkulation zu stande kommen.

Brand durch Störung und Aufhebung der Zirkulation kommt nicht selten bei Greisen (senile Gangrän) an den Extremitäten, namentlich an Zehen, Fuß und Unterschenkel vor, trägt den Charakter des trockenen Brandes und hängt teils mit allgemeinen Störungen der Zirkulation, teils mit Erkrankung der Extremitätenarterien (Verkalkung, Verknöcherung, Intimaverdickung, Thrombose, Embolie) zusammen (Fig. 42). Die absterbenden Teile pflegen durch angestautes Blut blauschwarz zu werden.

Gangrän durch Kälte betrifft namentlich die Spitzenteile der

Extremitäten und der Nase sowie des äußeren Ohres und ist durch ähnliche Erscheinungen gekennzeichnet.

Gangrän durch Hitze ist in ihrer Lokalisation abhängig von dem Orte der Einwirkung der heißen Materie.

Druckbrand oder **Decubitus** kommt bei marantischen Individuen am häufigsten am Kreuzbein und an den Fersen, die bei Rückenlage dem Druck ausgesetzt sind, zur Beobachtung. Er beginnt mit Bildung blauroter Flecken, innerhalb welcher das Gewebe abstirbt und unter Einwirkung von Bakterien sich zersetzt und zerfällt. Die faulige Zersetzung kann besonders am Kreuzbein große Ausdehnung erreichen, so daß ausgebreitete Gebiete der Knochen durch den Zerfall des Gewebes bloßgelegt werden.

Toxische Gangrän beobachtet man an den Spitzenteilen des Körpers namentlich bei Mutterkornvergiftung, welche Verschluß kleinster Gefäße durch Gefäßkontraktionen und Thromben verursacht.

Infektiöse Gangrän stellt sich zunächst bei verschiedenen Infektionen der Haut und des subkutanen Gewebes ein und kann auch mit Gasentwickelung verbunden sein. Bei der als Gangrène foudroyante bezeichneten Form sind von Bakterien gefunden worden: Bacillen des malignen Oedems, ein anaërober Bacillus (Welch, E. Fränkel. Hitschmann und Lindenthal), Proteus (Hauser) und Bacterium coli. Unter den inneren Organen kommen Infektionen mit stinkendem brandigen Zerfall des Gewebes namentlich in den Lungen und im Darme vor, können aber auch in anderen Organen sich einstellen.

Sogenannte **neuropathische Gangrän** stellt sich ein, wenn durch sensible resp. motorische Lähmungen die gelähmten Gewebe Verletzungen oder auch anhaltendem Druck ausgesetzt sind, ist also teils auf Infektion, teils auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen. Gangrän durch Aufhebung eines trophischen Einflusses der Nerven ist nicht nachgewiesen. Die **symmetrische Gangrän**, welche korrespondierende Teile der Extremitäten betrifft und vielfach als neuropathisches Leiden betrachtet wird, ist durch Gefäßerkrankungen bedingt. Ebenso hängt auch das perforierende Geschwür des Fußes (Mal perforant du pied), welches im Anschluß an mechanische Einwirkungen mit einer Schwiele beginnt und durch sich daran anschließende, rasch in die Tiefe greifende Gangrän gekennzeichnet ist, mit Verschließung von Fußarterien zusammen.

Bei feuchtem Brande verfallen die Gewebe einer bald raschen, bald langsamen Auflösung, wobei Fascien am längsten Widerstand leisten. Als kristallinische Produkte der chemischen Umsetzungen können Fettnadeln, Nadeln von Tyrosin, Kugeln von Leucin, sargdeckelähnliche Formen von Tripelphosphat, Hämatoidinkristalle auftreten. Kommt der Brand zum Stillstand, so kann das brandige Gewebe durch demarkierende Entzündung sequestriert, d. h. von dem lebenden Gewebe losgelöst und unter geeigneten Verhältnissen aus dem Organismus entfernt werden. Abgestorbene Knochenteile bedürfen zu dieser Lösung sehr langer Zeit. Fortschreiten des Brandes (Infektion, andauernde mangelhafte Zirkulation) führt früher oder später zum Tode, namentlich wenn aus den brandigen Herden giftige Stoffe oder auch Bakterien in die Lymphe und das Blut aufgenommen werden.

Literatur über Nekrose, Brand und Autolyse.

Albrecht, *Pathol. d. Zelle, Ergebn. v. Lubarsch VII 1902.*
Arnheim, *Koagulationsnekrose u. Kernschwund, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Balser, *Ueber Fettnekrose, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*

Chiari, *Ueber die sog. Fettnekrose, Prager med. Woch. 1893.*
Condorelli, *Istio-patologia del nucleo nelle contusioni, Catania 1891.*
Déjerine et **Leloir**, *Altér. nerv. dans cert. cas de gangrène, Arch. de phys. 1881.*
Dietrich, *Veränd. asept. aufbewahrter Organe, Verh. d. D. path. Ges. VI 81 1904.*
Falta, *Gangraena senilis, Zeitschr. f. Heilk. XX 1899.*
François, *Essai sur les gangrènes spontanées, Paris 1832.*
Fränkel, *Ueber die Gasphlegmone, Hamburg 1893 und Münch. med. Woch. 1899.*
Goldschmidt, *Gangrène symétrique (endartérite oblitérante), Revue de méd. VII 1887.*
Goldmann, *Veränd. asept. aufbewahrter Gewebsstücke, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Haga, *Spontane Gangrän, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Hauser, *Vork. v. Mikroorg. in leb. Geweben, A. f. exp. Path. XX 1886.*
Hitschmann u. **Lindenthal**, *Gangrène foudroyante. Sitzb. d. Ak. d. Wiss., Wien 1899.*
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän u. lokale Asphyxie, Wien 1886.*
Jacoby, *Bedeutung d. Fermente f. d. Pathologie, Cbl. f. a. P. XVI 1902; Wirkung d. intracellulären Fermente, Beitr. z. chem. Phys. III 1903.*
Israel, *Anäm. Nekrose d. Nierenepithelien, Virch. Arch. 123. Bd. 1891; Biolog. Studien, ib. 141. Bd. 1895 u. 147. Bd. 1897; Tod d. Zelle, Berl. klin. Woch. 1897.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxikation, Breslau 1888, u. Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Kraus, *Im abgestorb. Gewebe auftretende Veränderungen, Arch. f. exp. Path. XXII 1886.*
Langerhans, *Ueber multiple Fettgewebsnekrose, Virch. Arch. 122. Bd. 1891.*
Lesser, *Anat. Veränderungen d. Verdauungskanales durch Aetzgifte, V. A. 83. Bd. 1880.*
Legros, *Rech. hist. sur les gangrènes gazeuses, A. de méd. exp. 1903.*
Lévai, *Mal perforant du pied, Z. f. Chir. 49. Bd. 1899.*
Müller, *Ueber die Bedeutung der Selbstverdauung, XX. Kongr. f. inn. Med. 1902.*
Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Obolonsky u. **Ziegler**, *Wirkung d. Phosphors auf Leber u. Nieren, B. v. Ziegler II 1887.*
Oberndörfer, *Koagulationsnekrose d. Muskelfaser, B. v. Ziegler XXXI 1902.*
Peiper, *Eiterige Schmelzung der Gewebe, Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Pfitzner, *Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Rath, *Bakteriologie der Gangrän, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Raynaud, *De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités, Paris 1862.*
Rischpler, *Histol. Veränderungen nach der Erfrierung, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Salkowsky, *Ueber Autolyse, Dtsche Klinik XI, Berlin 1903 (Lit.).*
Schmaus, *Zelltod, Ergebn. d. allg. Path. III, Wiesbaden 1897.*
Schmaus u. **Albrecht**, *Ueber Karyorrhexis, Virch. Arch. 138. Bd. 1895 (Lit.); Die käsige Nekrose, ib. 144. Bd. Supplh. 1896; Koagulationsnekrose, D. med. Woch. 1899.*
Seitz, *Blutung, Entzündung u. brandiges Absterben des Pankreas, Berlin 1892.*
Sternberg, *Endarteriitis u. spontane Gangrän, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Tesdorpf, *Symmetrische Gangrän, Arch. f. Psych. 33. Bd. 1900.*
Tomasczewski, *Malum perforans pedis, Münch. med. Woch. 1902.*
Verworn, *Allgem. Physiologie, Jena 1897; Der körnige Zerfall, Pflüg. A. 63. Bd. 1896.*
v. Wartburg, *Spontane Gangrän, B. v. Bruns 35. Bd.; Das Mal perforant, ib. 36. Bd. 1902 (Lit.).*
Weigert, *Patholog. Gerinnungsvorgänge, V. A. 79. Bd.; Koagulationsnekrose, D. med. Woch. 1885; Koagulationsnekrose oder Inspissation, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Weiss, *Venenspasmus, Wien. med. Presse 1882; Symmetr. Gangrän, Wien. med. Klin. 1882.*

IV. Hypoplasie, Agenesie und Atrophie.

§ 51. Die **Hypoplasie**, d. h. die mangelhafte Entwickelung von Anlagen kann sowohl den ganzen Körper als auch einzelne Organe oder Teile von solchen betreffen und stellt sich entweder schon zur Zeit der intrauterinen Entwickelung oder erst später zur Zeit des postembryonalen Wachstums ein.

Erfährt das ganze Skelet oder wenigstens ein großer Teil desselben eine mangelhafte Ausbildung, und bleibt namentlich das Längenwachstum der Knochen hinter der Norm zurück, so entstehen Individuen von abnormer Kleinheit, Zwerge, deren einzelne Teile bald proportioniert (Fig. 43), bald ungleichmäßig (Fig. 44) entwickelt sind. So können z. B. der Rumpf normal groß, die Extremitäten dagegen abnorm kurz sein (Fig. 44), oder es können auch der Rumpf und die Extremitäten abnorm klein, der Kopf dagegen normal groß und dadurch für den kleinen Leib

relativ zu groß sein. Betrifft die Wachstumsstörung noch enger begrenzte Teile des Skeletes oder ist sie wenigstens hier hochgradiger als am übrigen Skelet, so entstehen Verkümmerungen einzelner begrenzter Körperabschnitte. So können z. B. durch mangelhafte Entwickelung des Hirnteils des Kopfes eine Mikrokephalie (Fig. 45) und

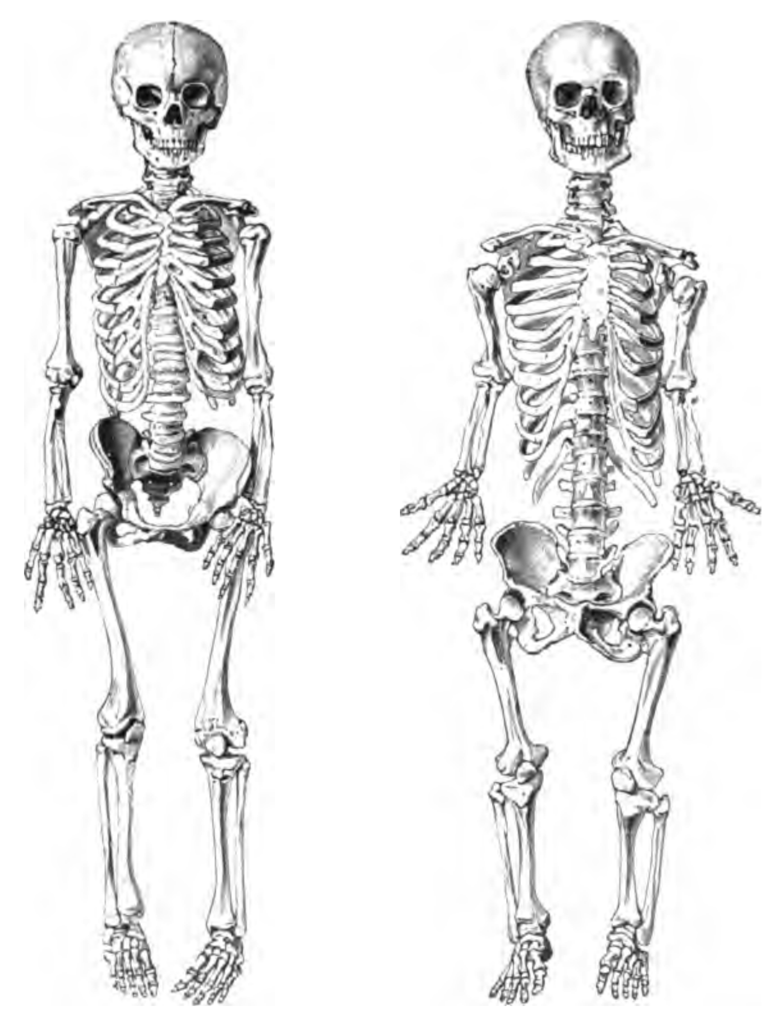


Fig. 43. Fig. 44.

Fig. 43. Skelet eines 31-jährigen kretinistischen, weiblichen Zwerges von 118 cm Höhe, mit klinokephalem Schädel. Sämtliche Knorpelfugen an den Diaphysenenden der Röhrenknochen und der Beckenknochen sind noch erhalten; ebenso auch die Stirnnaht. Die einzelnen Skeletteile stehen zu einander im allgemeinen in richtigem Verhältnis, nur die oberen Extremitäten sind relativ kurz.

Fig. 44. Skelet von einem 58 Jahre alten weiblichen Zwerge von 117 cm Körperlänge, mit sehr kurzen Extremitätenknochen und langem Rumpf. Die Knorpelfugen sind nicht erhalten; die Gelenkenden der Knochen dick.

Mikrenkephalie (Fig. 46), durch mangelhaftes Wachstum der Oberarmknochen oder der Handknochen eine Verkürzung der Oberarme oder der Hand, durch mangelhaftes Wachstum der Massae laterales des Kreuzbeines ein querverengtes Becken entstehen.



Fig. 45.



Fig. 46.

Fig. 45. Kopf der mikrokephalen Helene Becker im Alter von 5 Jahren (nach einer von A. ECKER i. J. 1868 aufgenommenen Photographie).

Fig. 46. Gehirn der im Alter von 8 Jahren gestorbenen mikrokephalen Helene Becker (nach v. BISCHOFF). Das Gewicht des Gehirns betrug 219 g (statt 1377 g [nach VIERORDT]).



Fig. 47. Hypoplasie und Mikrogyrie der linken Großhirnhemisphäre bei einem Taubstummen. *a* Rechte Hemisphäre. *b* Linke Hemisphäre. *c* Occipitallappen mit Mikrogyrie. *d* Häutige Blase im Gebiete des Scheitellappens. Ansicht von oben nach Wegnahme des Kleinhirns. $^2/_3$ der nat. Gr.

Unter den einzelnen Organen kommen durch Wachstumsstörungen bedingte Verkümmerungen besonders häufig am Zentralnervensystem (Fig. 46 und Fig. 47) und am Urogenitalapparat vor, fehlen indessen auch am Darm, dem Herzen, der Lunge, der Leber etc. nicht. So kann

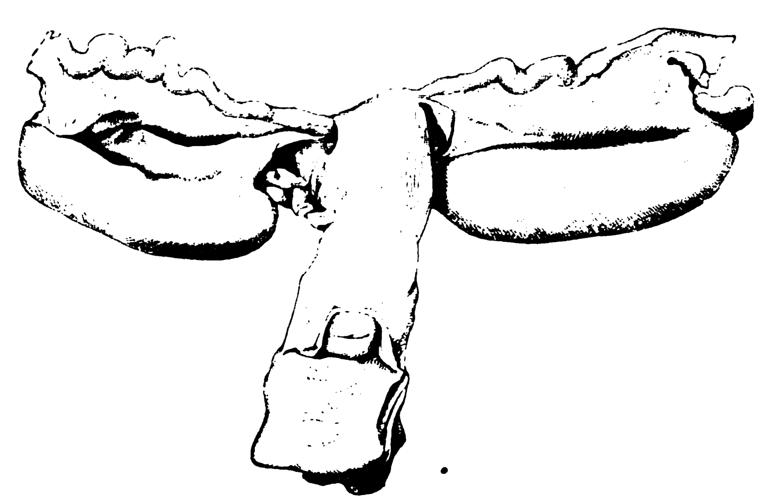


Fig. 48. Hypoplasie des Uterus bei gut entwickelten, aber keine reifen Follikel einschließenden Ovarien. Von einem kretinistischen 28-jährigen Mädchen.

z. B. das ganze Gehirn (Fig. 46) oder auch nur eine Großhirnhemisphäre oder ein Teil einer solchen (Fig. 47 *c d*) im Wachstum zurückbleiben. Der Darm kann stellenweise nur ein ganz dünnes, funktionsunfähiges Rohr (Fig. 49 *d*) oder auch einen soliden Strang (*e*) bilden. Am weiblichen Geschlechtsapparat bleibt nicht selten der Uterus auf einer unentwickelten kindlichen Stufe (Fig. 48), oder es bleibt in der Pupertätszeit die Entwickelung des Eierstocks (Fig. 50 *e*) zurück, oder es behält auch wohl der ganze innere Geschlechtsapparat, zuweilen auch der äußere, zur Zeit der Geschlechtsreife eine Beschaffenheit, wie sie dem Kinde zukommt. Am Harnapparat ist die mehr oder minder vollkommene Verkümmerung einer Niere nicht selten. Bei der Entwickelung des Respirationsapparates kann in einem Teil der Lungen die Ausbildung des respirierenden Parenchyms, d. h. der Alveolen, ganz ausbleiben.

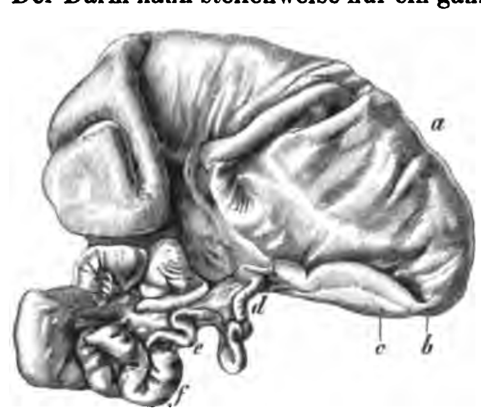


Fig. 49. Hypoplasie des Dünndarms eines Neugeborenen. *a* Stark erweitertes, *b c d e* stark verengertes und verkümmertes, *f* normal entwickeltes Dünndarmstück. $^{5}/_{7}$ der nat. Gr.

Die angeführten Hypoplasieen, denen sich noch zahlreiche andere anschließen ließen, entstehen teils aus inneren, im Keime gegebenen

Ursachen und sind dann vererbbar, teils sind sie durch schädliche Einwirkungen, welche im Laufe des Wachtums eine normale Anlage beeinflussen, entstanden. So kann z. B. das Wachstum der Knochen durch mangelhafte Funktion der Schilddrüse oder auch durch entzündliche Erkrankungen oder durch Nichtgebrauch beeinträchtigt und gestört werden. Kommen die Körperteile und Organe gar nicht zur Entwickelung, besteht also eine **Agenesie** der betreffenden Teile, so hat dies seinen Grund darin, daß auch deren Anlage gar nicht gebildet, oder aber darin, daß sie nach ihrer Bildung wieder zerstört wurde (vergl. den Abschnitt über Mißbildungen).

Bei mangelhafter Entwickelung von Organen oder Organteilen kann das Gewebe, welches in seiner Größe hinter dem Normalen zurückgeblieben ist, normal gebaut sein. In anderen Fällen ist mit der Kleinheit zugleich auch eine **Störung der inneren Organisation** verbunden, wobei oft namentlich die für das betreffende Organ wichtigen, die besonderen Funktionen ausübenden Bestandteile fehlen, so daß also die Hypoplasie zugleich mit einer Agenesie einzelner Teile verbunden ist. So kann z. B. bei Hypoplasie des Eierstockes (Fig. 50*e*) die Eientwickelung und die Bildung reifer Follikel hinter



Fig. 50. Querdurchschnitte von Eierstöcken aus verschiedenen Lebensaltern (Häm. Eosin). *a b c d* Normale Eierstöcke von Mädchen von 5 (*a*) 23 (*b*), 29 (*c*) und 21 (*d*) Jahren. *e* Mangelhaft entwickelter Eierstock von einem Mädchen von 27 Jahren. *f g* Senile Atrophie bei Frauen von 80 und 83 Jahren. Nat. Gr.

der Norm zurückbleiben, bei Hypoplasie des Gehirnes findet zugleich eine mangelhafte Entwickelung von Ganglienzellen und Nervenfasern statt, und es können einzelne Teile des Gehirnes nur aus häutigen Massen (Fig. 47*d*) bestehen, welche der Ganglienzellen entbehren. Bei mangelhafter Entwickelung der Lunge kann unter Umständen die Ausbildung von Alveolen ganz ausbleiben, so daß das Lungengewebe lediglich aus gefäßreichem Bindegewebe besteht, in welchem Bronchien, die sich im Laufe der Zeit meist erweitern, liegen.

Literatur über Hypoplasie und Agenesie.

Förster, *Die Mißbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Hertz, *Ueber Hemiatrophia facialis progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VII 1887.*
Mehnert, *Die individuelle Variation d. Embryo, Morph. Arb. v. Schwalbe V 1896.*
Paltauf, *A., Ueber den Zwergwuchs, Wien 1891.*
Rählmann, *Mikrophthalmus u. Hemimikrosoma, Stuttgart 1897.*
Vierordt, *Anatomische, physiologische u. physikalische Daten u. Tabellen, Jena 1888.*

Weitere diesbezügliche Literaturangaben sind in dem Abschnitt über Mißbildungen, sowie in den entsprechenden Kapiteln der pathologischen Anatomie der einzelnen Organe enthalten.

§ 52. Die **Atrophie**, d. h. die durch Verkleinerung und Schwund der Elementarbestandteile bedingte Massenabnahme eines Organes, ist eine Erscheinung, welche zu allen Zeiten des Lebens auftreten kann und einen außerordentlich häufigen Ausgang verschiedener krankhafter Prozesse darstellt. Sich auf einen gewissen Grad beschränkend, ist sie eine physiologische Erscheinung, indem im hohen Alter stets eine gewisse Rückbildung der Organe erfolgt, die mit einer Massenabnahme derselben verbunden ist. Einzelne Organe erleiden sogar schon vor dem Greisenalter eine mit Funktionsverminderung und -aufhebung verbundene Rückbildung, so besonders die Thymus, die schon vor Ablauf der Wachstumszeit vollständig atrophiert, der Eierstock (Fig. 50 *fg*), dessen Eier während der Zeit der Geschlechtsfunktion teils ausgestoßen werden, teils zu Grunde gehen. Im hohen Alter sind es namentlich die lymphadenoiden Apparate, die Muskeln und Knochen, welche an Masse verlieren, doch ist die Rückbildung der Gewebe im Greisenalter nicht bei allen Individuen gleich, so daß oft auch andere Gewebe, wie z. B. die Drüsen oder das Gehirn, in besonderem Maße atrophieren.

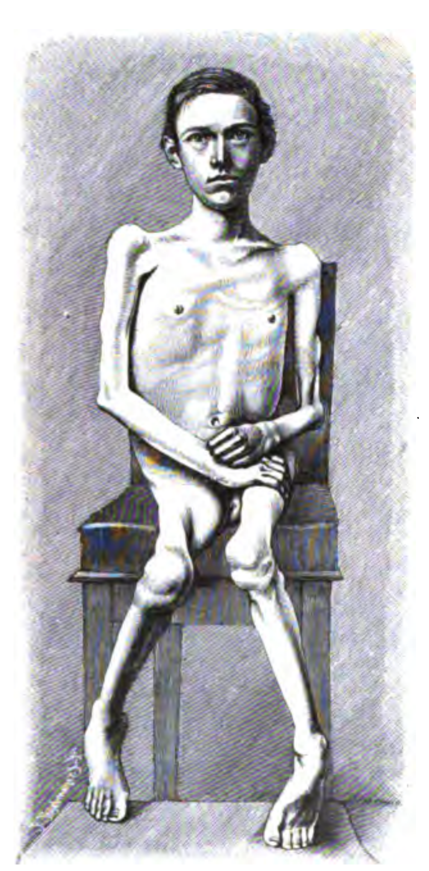


Fig. 51. Juvenile Muskelatrophie (Beobachtung von DE SOUZA).

Die Atrophie eines Organes ist meistens durch eine Verkleinerung desselben charakterisiert. Werden z. B. die Muskeln atrophisch (Fig. 51), so verlieren die betreffenden Teile des Körpers an Umfang, und man erhält bei hochgradiger Atrophie oft den Eindruck, als ob die Extremitäten fast nur aus Haut und Knochen beständen. Ist der Schwund eines Organes ein gleichmäßiger, so behält dessen Oberfläche im allgemeinen die normale Konfiguration; ist er ungleichmäßig, so können an der Oberfläche lokale Vertiefungen (Fig. 53) und narbige Einziehungen (Fig. 56) entstehen, und es kann das Organ, z. B. die Leber oder die Nieren, dadurch ein vollständig höckeriges oder granuliertes Aussehen erhalten. Können atrophisch werdende Gewebe nicht zusammensinken, wie dies z. B. beim Knochen und der Lunge der Fall ist, so wird die äußere Form sich zwar erhalten, es werden aber bei dem Knochen die Markräume und die HAVERSschen Kanäle erweitert, und es entstehen daraus Zustände, welche man als exzentrische Atrophie und als Osteoporosis (Fig. 52) bezeichnet. In den Lungen vereinigen sich durch Schwund von interalveolaren Septen die Alveolen zu größeren Blasen.

Bei der Atrophie der Drüsen und Muskeln kommt häufig auch

eine Farbenveränderung vor, doch ist dieselbe von untergeordneter Bedeutung. Sie rührt entweder davon her, daß die normale Pigmentierung der betreffenden Organe unter der Atrophie der Elemente stärker hervortritt, oder daß mit der Atrophie eine Ablagerung von Pigment verbunden, oder endlich, daß der Blutgehalt ein anderer geworden ist.

Die Massenabnahme atrophischer Organe ist auf Verkleinerung und Schwund ihrer Elemente zurückzuführen. Dabei schwinden in zahlreichen, insbesondere in drüsigen und muskulösen Organen und im Knochen die spezifischen, die besondere Funktion des betreffenden Organes vermit-



Fig. 52. Exzentrische Atrophie des unteren Endes der Tibia und Fibula mit Osteoporose. Nat. Größe.

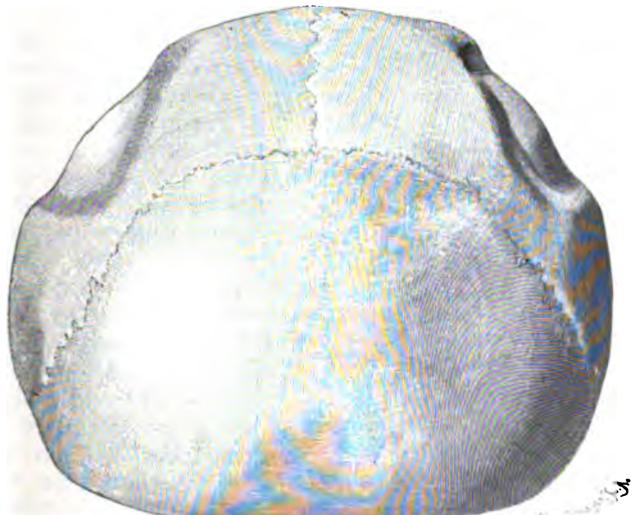


Fig. 53. Senile Atrophie des Schädeldaches mit Defekt der Tabula externa und der Spongiosa in den mittleren Teilen der Scheitelbeine.

telnden Gewebe in weit höherem Maße als der zur Stütze dienende Bindegewebsapparat. Ja es ist ein sehr häufig zu beobachtendes Verhältnis, daß die Bestandteile des letzteren vollständig intakt, oder sogar vermehrt erscheinen, während die spezifischen Elemente geschwunden

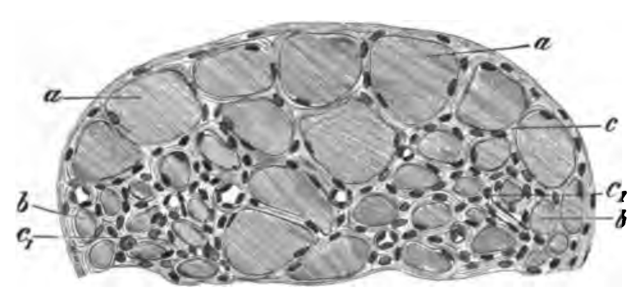


Fig. 54. Durchschnitt durch einen **atrophischen Muskel** bei progressiver Muskelatrophie (M. Fl. Bismarckbraun). *a* Normale Muskelfaser. *b* Atrophische Muskelfaser. *c* Perimysium internum, dessen Kerne bei c_1 scheinbar vermehrt sind. Vergr. 200.

sind. So schwindet z. B. im atrophierenden Muskel (Fig. 54) die innerhalb des Sarkolemms gelegene kontraktile Substanz (*a*) in ganz bedeutendem Maße (*b*), ohne daß das Bindegewebe zwischen den Muskelschläuchen an der Atrophie teilnimmt. Es scheinen die Kerne (c_1) desselben sogar etwas vermehrt zu sein.

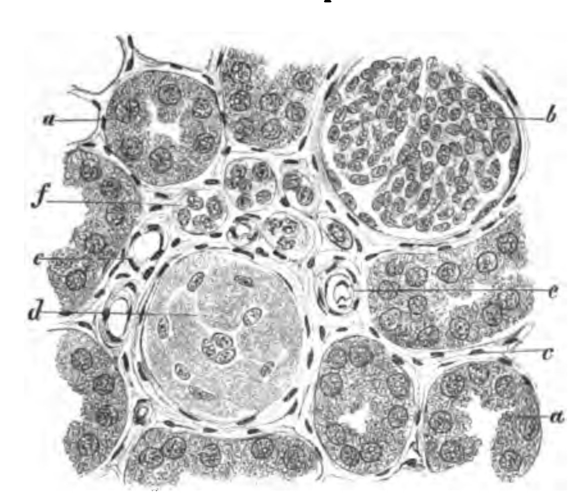


Fig. 55. **Senile Atrophie der Niere** (Alk. Al.-Karm.). *a* Normales Harnkanälchen. *b* Normaler Glomerulus. *c* Stroma mit Blutgefäßen. *d* Atrophischer verödeter Glomerulus. *e* Kleine Arterie, deren Intima etwas verdickt ist. *f* Atrophische kollabierte Harnkanälchen. Vergr. 200.

Bei Atrophie der Nieren werden die Epithelien der Harnkanälchen (Fig. 55*a*) kleiner (*f*) und schwinden schließlich ganz, so daß die Kanälchen kollabieren. Ebenso gehen auch die Epithelien der Glomeruli (*d*) verloren, während deren Kapillargefäße veröden.

Derselbe Vorgang ereignet sich auch bei jeder einfachen Leberatrophie, indem sämtliche Drüsenzellen eines Läppchens schwinden können, ohne daß eine erhebliche Abnahme des stützenden Bindegewebes zu bemerken wäre. Auch Ganglienzellen des Gehirnes und Rückenmarkes können atrophieren, ohne daß das Gliagewebe dabei abnimmt. Nicht selten erfährt dasselbe sogar eine Zunahme.

Beim Schwunde der Knochen ist es das eigentliche Knochengewebe, welches an Masse abnimmt. Bei Atrophie des Knochenmarkes nimmt

die Menge der freien Markzellen ab. Die Stützzellen können dabei eine vermehrte Menge von Fett erhalten, doch kommt es andererseits oft auch zum Schwinden des Fettes, so daß Flüssigkeit den Raum zwischen den Stützzellen einnimmt.

Bei der Atrophie der Lymphdrüsen und der Milz sind es namentlich die freien Zellen, welche schwinden und stellenweise ganz zu Grunde gehen.

Die Veränderung eines Organes, die zu Atrophie desselben führt, kann sich vollziehen, ohne daß dabei die einzelnen Elementarbestandteile eine wesentliche Aenderung ihrer Struktur zeigen (Fig. 54), so daß also der Zustand der Atrophie wesentlich durch eine Volumsabnahme der einzelnen Teile erreicht wird. Hierbei können sowohl der Zellleib als auch der Kern sich verkleinern, und es läßt sich letzteres bei durch Hungern verursachtem Gewebsschwund namentlich in der Leber (LUKJANOW) nachweisen. Man pflegt einen solchen Vorgang als **einfache Atrophie** zu bezeichnen und will ihn damit von den **degenerativen Atrophieen** unterscheiden, bei denen die Elementarbestandteile in der Zeit des Eintrittes des Schwundes Aenderungen ihrer Struktur zeigen und häufig pathologische Substanzen einschließen. So kann eine Zelle körnig werden und zerbröckeln oder aufquellen und sich auflösen, oder es können sich in ihrem Innern Fett- oder Schleimtropfen bilden, alles Erscheinungen, welche auf Entartungszustände im Protoplasma hinweisen und zur Aufstellung besonderer Arten der Degeneration, die in den nächsten Paragraphen beschrieben werden sollen, Veranlassung gegeben haben. Gleichzeitig können auch an den Kernen degenerative Veränderungen sich einstellen, wie z. B. Zerfall in Bruchstücke, Verzerrungen, klumpiges Zusammenballen des Chromatins, Uebertritt des Chromatins in das Zellprotoplasma, Quellungen und Verflüssigungen der Kernmasse, alles Vorgänge, welche schließlich zum Untergang des Kernes und damit auch der Zelle führen.

Degenerationen, die schließlich zu einem Zustand der Atrophie des betreffenden Organes führen, sind sehr häufige Erscheinungen, namentlich in drüsigen Organen. Oft ist der krankhafte Vorgang auch noch mit entzündlichen Erscheinungen kompliziert.

Die **Atrophieen** lassen sich nach ihrer Genese in **aktive** und **passive** einteilen. Bei ersteren liegt die Ursache ihres Auftretens darin, daß die Zellen das ihnen gebotene Nährmaterial nicht mehr in gehöriger Weise verwerten können, bei letzteren wird den Zellen das Nährmaterial nicht mehr in der nötigen Menge oder nicht in der gehörigen Form geboten, oder es werden den Zellen schädliche Substanzen zugeführt, welche sie in ihren Funktionen beeinträchtigen. Die ersterwähnte Form ist namentlich eine Erscheinung der senilen Rückbildung (s. oben), kommt indessen auch unter pathologischen Verhältnissen, namentlich an Nerven, Drüsen und Muskeln (Fig. 51), welche außer Tätigkeit gesetzt sind, vor.

Die Praktiker pflegen gewöhnlich eine andere Einteilung der Atrophieen vorzunehmen, indem sie eine senile Atrophie, eine Atrophie durch gestörte Ernährung, eine Druckatrophie; eine Inaktivitätsatrophie und eine neuropathische Atrophie unterscheiden.

Die **senile Atrophie** (Fig. 53) ist teils eine aktive, teils eine passive Atrophie, indem der Gewebsschwund nicht nur infolge abnehmender Lebensenergie der Zellen, sondern oft auch infolge allmäh-

licher Verengerung und Obliteration der Ernährungsgefäße eintritt. Sie kann sich an allen Organen einstellen und ist bald in diesem, bald in jenem deutlich ausgesprochen. Organe, wie die Knochen, die Nieren, die Leber, das Gehirn und das Herz, können dabei sehr bedeutende Volumsverringungen erfahren.

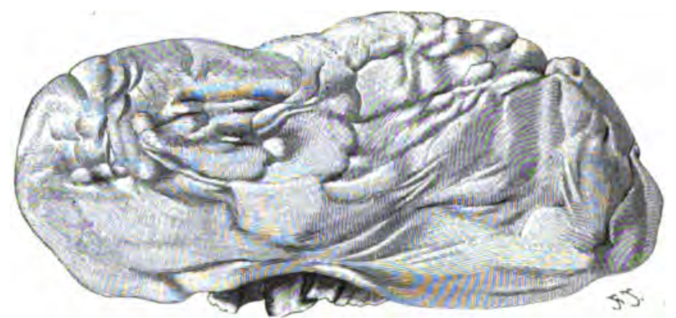


Fig. 56. Arteriosklerotische Nierenatrophie. Natürliche Größe.

Die **Atrophie durch gestörte Ernährung** kann zunächst durch mangelhafte Nahrungsaufnahme oder durch starke Säfteverluste bedingt sein und betrifft alsdann den ganzen Organismus, doch pflegen unter diesen Verhältnissen das Fett, das Blut, die Muskeln und die Unterleibsdrüsen stärker zu schwinden als die übrigen Gewebe. Lokale Atrophieen können durch lokale Verminderung der Blutzufuhr entstehen und sind eine häufige Folge von Arterienerkrankungen, durch welche das Gefäßlumen verengt wird (Fig. 56). Des weiteren sind sie eine häufige Folge oder Teilerscheinung von entzündlichen Prozessen, doch ist zu bemerken, daß dabei meist nicht ein einfacher Schwund der Gewebselemente eintritt, daß vielmehr verschiedenartige Degenerationsprozesse zum Untergang der Zellen und der Gewebe führen.



Fig. 57. Druckatrophie der Wirbelsäule, verursacht durch das Andrängen eines Aneurysma der Aorta.

Zuweilen tritt auch Gewebsschwund infolge der Anwesenheit fremder Substanzen im Blute ein. So verursacht z. B. Jod einen Schwund von Schilddrüsengewebe. Bei chronischer Bleivergiftung atrophieren hauptsächlich die Streckmuskeln am Vorderarm.

Druckatrophie stellt sich dann ein, wenn auf ein Gewebe dauernd ein mäßiger Druck ausgeübt wird (Fig. 57). Die Entstehung derselben

beruht teils auf direkter Gewebsläsion, teils auf einer Behinderung der Zirkulation. Typische Beispiele sind die als Schnürleber bezeichnete Leberatrophie, welche durch Druck des eingeschnürten Teiles des Rippenkorbes auf das Leberparenchym entsteht, sowie der Druckschwund des Knochens (Fig. 57), der sich z. B. infolge von Druck von seiten einer aneurysmatisch erweiterten Aorta oder von Geschwülsten oder von Flüssigkeitsansammlung in den Ventrikeln des Gehirns einstellen kann.

Inaktivitätsatrophie kommt sowohl an Muskeln und Drüsen als an Knochen, Haut und anderen Geweben vor und wird durch Nichtgebrauch der genannten Gewebe herbeigeführt. Bei Muskeln und Drüsen ist die Atrophie wesentlich eine aktive; es nehmen infolge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge ab. Bei den anderen Geweben ist die Atrophie wesentlich auf eine Herabsetzung der Ernährung der nicht gebrauchten Teile zurückzuführen, doch ist eine Aenderung der nutritiven Funktionen der Zellen nicht ganz auszuschließen. Tritt die Inaktivität schon in der Zeit des Wachstums ein, und erfährt das Gewebe ihr zufolge eine schlechte, kümmerliche Entwickelung, so wird der daraus resultierende Zustand passend als Hypoplasie bezeichnet, doch läßt sich zwischen Hypoplasie und Atrophie keine scharfe Grenze ziehen, da bei ersterer auch ein Schwund bereits entwickelter Teile eintreten kann.

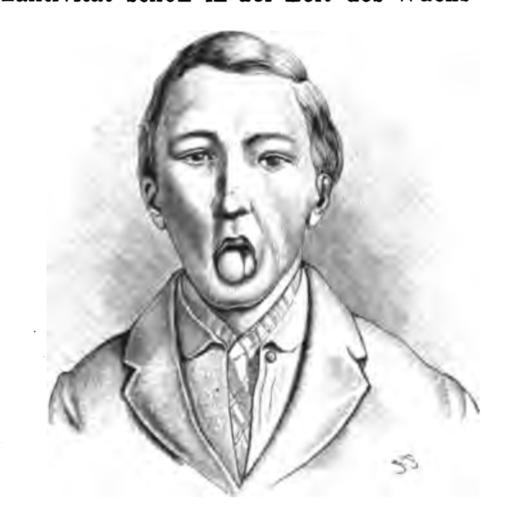


Fig. 58. Hemiatrophia facialis (nach LICHTHEIM und BOREL).

Die **neuropathische Atrophie** ist eine Folge krankhafter Zustände im Nervensystem und äußert sich am häufigsten in einer Atrophie der Nerven und Muskeln, kann indessen auch andere Gewebe betreffen.

So tritt z. B. nach Zerstörung der Vorderhörner oder der vorderen Wurzeln des Rückenmarkes ein Inaktivitätsschwund der zugehörenden Nerven und Muskeln ein. Nach Verletzung peripherischer Nerven wird die Haut oft atrophisch. Nach Angabe zahlreicher Autoren kann nach einseitiger Erkrankung der Nervenstämme des Gesichtes eine halbseitige neuropathische Gesichtsatrophie (Fig. 58) eintreten, doch wird von Manchen (MÖBIUS) die neuropathische Natur des Leidens bestritten. Einseitige Gehirnaffektionen können in der Fötalzeit und in der Kindheit eine Atrophie der entgegengesetzten Körperhälfte (kongenitale und infantile Hemiatrophie) zur Folge haben.

Literatur über Atrophie.

Borel, *Contribution à l'étude des asymétries du visage, Thèse de Berne, Genève 1885.*
Charcot, *Maladies des vieillards, Oeuvres compl. VII.*
Coën, *Sull' inanizione acuta, Bull. delle Scienze Med. di Bologna, ser. VII vol. I 1890.*
Demange, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse, Paris 1886.*

Demme, *Hemiatrophia facialis, XXII. Ber. üb. d. Tätigkeit d. Kinderspitals Bern 1885.*
Flemming, *Richtungsfigur im Ei bei Untergang d. Follikel, A. f. Anat. 1885.*
Hammelsheim u. **Leber**, *Atrophie d. Netzhaut nach Endarteriitis, A. f. O. LII, 1900.*
Herz, *Hemiatroph fac. progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VIII 1887.*
Homén, *Zur Kenntnis der Hemiatrophia facialis, Neurol. Cbl. 1890.*
Jarotzky, *Veränd. d. Pankreaszellen bei Inanition, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Joseph, *Trophische Nerven (Haarausfall nach Nervenexzision), Virch. Arch. 107. Bd. 1887.*
Levin, *Halbseitige Gesichtsatrophie (Zusammenstellung der publ. Fälle), Charité-Annal. IX.*
Lukjanow, *L'inanition du noyau cellulaire, Rev. scientif. Paris 1897.*
Merkel, *Die Gewebe beim Altern, Verh. d. X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891.*
Morpurgo, *De la nature des atrophies par inanition, A. ital. de biol. XII 1889; Karyometrische Untersuchungen bei Inanition, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Möbius, *Der umschriebene Gesichtsschwund, Wien 1895.*
Mühlmann, *Die Veränderungen im Greisenalter, Cbl. f. allg. Path. XI 1900 (Lit.).*
Nötzel, *Rückbildung der Gewebe im Froschlarvenschwanz, A. f. mikr. An. 45. Bd. 1895.*
Penzoldt, *Hemiatrophia facialis, Münch. med. Woch. 1886.*
Pfitzner, *Zur path. Anat. d. Zellkerns, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*
Salvioli, *Sulla pretesa influenza trofica di nervi, Arch. per le Sc. Med. 1896.*
Seeligmüller, *Gesichtsatrophie, Eulenburgs Realencyklop. 1895.*
Stier, *Verhalten d. Musk. u. Nerven nach Läs. d. Nervensyst., A. f. Psych. 29. Bd. 1897 (Lit.).*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 51.

V. Trübe Schwellung und hydropische Degeneration der Zellen.

§ 53. Als **trübe Schwellung** oder parenchymatöse Degeneration oder körnige Degeneration bezeichnet man eine mit Schwellung und Vergrößerung der Gewebszellen verbundene Entartung der Zellen, welche nach der histologischen Untersuchung darin besteht, daß sich innerhalb der anschwellenden Zellkörper, z. B. in Nierenepithelien, Leberzellen (Fig. 59), Herzmuskeln, freie Körner bilden, die




Fig. 59. Trübe Schwellung der Leberzellen. Von der Leber eines an Septikämie verstorbenen Mannes abgeschabte und in Kochsalzlösung verteilte Zellen. Vergrößerung 350.

nach ihrem mikrochemischen Verhalten (Löslichkeit in Essigsäure, Unlöslichkeit in Alkalien und Aether) als albuminöse Körper anzusehen sind. Danach erhält die Zelle ein trübes, wie bestäubtes Aussehen, und gleichzeitig geht die normale Struktur (filare, körnige, wabige) und Form derselben verloren. So verschwinden z. B. bei der trüben Schwellung des Nierenepithels sowohl die stäbchenförmige Zeichnung des Epithels (Fig. 60*a*) als auch die in das Lumen der Harnkanälchen hineinragenden Zellfortsätze. Die anschwellende Zelle (*b*, *c*, *d*) wird plumper, und in ihrem Innern erscheinen dunkle Körner. Die Veränderung ist als eine Desorganisation des Protoplasmas anzusehen, die unter Aufnahme von Flüssigkeit erfolgt und zu einer partiellen Scheidung fester und flüssiger Teile führt. Gleichzeitig kann auch der Kern aufquellen und in Desorganisation geraten.

Der Degenerationsvorgang wird häufig bei einer gewissen Höhe rückgängig, und die Zelle wird wieder ad integrum restituiert. In anderen Fällen geht der Zellkörper zu Grunde, indem er in eine körnige Masse zerfällt. Häufig gesellt sich hierzu fettige Degeneration.

Die trübe Schwellung der Gewebe kommt an den parenchymatösen Organen, wie Leber, Nieren, Herz, bei der Mehrzahl der Infektions-

krankheiten vor, namentlich aber bei Scharlach, Typhus abdominalis, Pocken, Erysipel, Diphtherie, Septikämie etc. Die erkrankten Organe zeigen ein trübes, matt glänzendes, oft graues Aussehen; bei höheren Graden der Affektion erscheinen die Organe wie gekocht, ihr Blutgehalt ist meist abnorm gering, die Konsistenz teigig, die feinere Struktur des Organes verwischt.

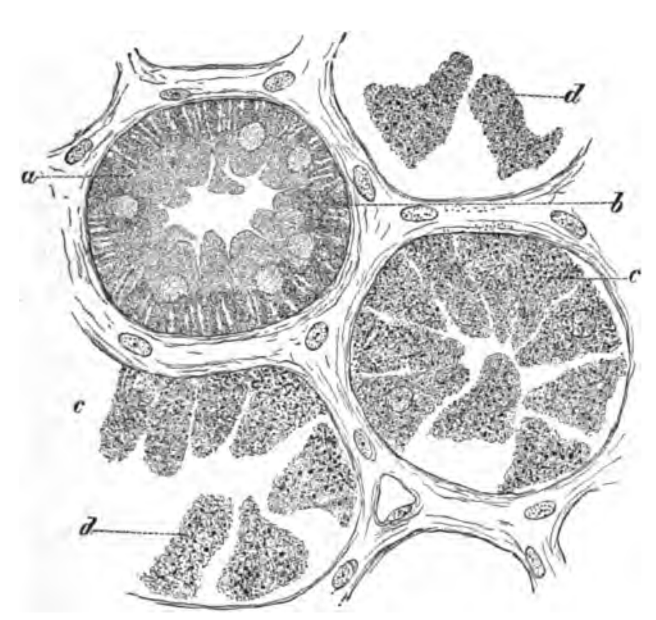


Fig. 60. Trübe Schwellung des Nierenepithels (Chroms. Ammon. Glyc.). *a* Normales Epithel. *b* Beginnende Trübung. *c* Hochgradige Degeneration. *d* Abgestoßene degenerierte Epithelzellen. Vergr. 600.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß bei parenchymatöser Degeneration autolytische Vorgänge (vergl. § 49) eine Rolle spielen (LANDSTEINER). ORGLER betrachtet sie geradezu als eine mit Vermehrung des Wassergehaltes einhergehende Autolyse. Die sichtbar werdenden doppelbrechenden Körnchen hält er für Protagon, das entweder, als schwerer einschmelzbar, bei der Autolyse sich erhält oder im Verlaufe des Prozesses in Körnerform ausfällt.

Literatur über trübe Schwellung.

Albrecht, *Pathol. d. Zelle, Verh. d. D. path. Ges. V 1903 u. VI 1904.*
Arnold, *Feinere Strukturen der Leber, Virch. Arch. 166. Bd. 1901.*
Benario, *Die Lehre von der trüben Schwellung, Würzburg 1891.*
Galeotti, *Ueber die Granulationen in den Zellen, Monatsschr. f. Anat. XII 1895.*
Landsteiner, *Ueber trübe Schwellung, B. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Lukjanow, *Grundzüge einer allgem. Pathologie der Zelle, Leipzig 1891.*
Orgler, *Chemische Nierenuntersuchungen, V. A. 176. Bd. 1904.*
Schilling, *Verhalten der Altmannschen Granula bei der trüben Schwellung (die Granula verschwinden beim Auftreten der Eiweißkörnchen), Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Schmaus u. Böhm, *Befund in der Leber bei Phosphorvergiftung, V. A. 152. Bd. 1898.*
Théohari, *Structure des cellules gland. à l'état pathol., Paris 1900.*
Verworn, *Der körnige Zerfall, Pflügers Arch. 63. Bd. 1896.*
Virchow, *Cellularpathologie, sein A. 8. Bd. 1855, u. Reizung u. Reizbarkeit, ib. 14. Bd. 1858.*
Waldeyer, *Veränderungen der quergestr. Muskelfasern, Virch. Arch. 34. Bd. 1865.*
Zenker, *Ueb. d. Veränderung d. willkürlichen Muskeln bei Typhus abdom., Leipzig 1864.*

§ 54. Als **hydropische Degeneration** bezeichnet man passend eine an verschiedenen Zellen häufig zu beobachtende Entartung, bei welcher die Zellen durch Flüssigkeitsaufnahme aufquellen. Tritt die hydropische Entartung an Epithelien auf, so erscheint durch die Aufnahme von Flüssigkeit der Inhalt der Zellen hell, und die Protoplasmakörner

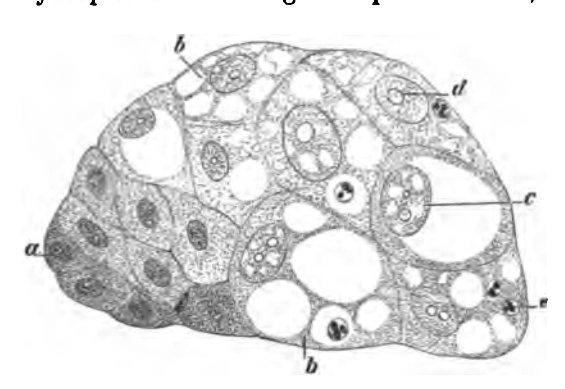


Fig. 61. Hydropische Entartung von Epithelien aus einem Carcinom der Mamma (M. Fl. Anilinbraun). *a* Gewöhnliche Epithelzelle. *b* Hydropische Zellen mit blasenähnlichen Flüssigkeitstropfen (Physaliden) im Innern. *c* Hydropische Kerne. *d* Vergrößerte Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. Vergr. 300.

sind weiter auseinandergerückt, nicht selten an die Peripherie gedrängt; die Zellen werden Pflanzenzellen nicht unähnlich. Oft bilden sich sogenannte Vakuolen (Fig. 61 *b*), d. h. kugelige Tropfen heller Flüssigkeit im Innern der Zellen. Auch der Kern (*c*) quillt auf und

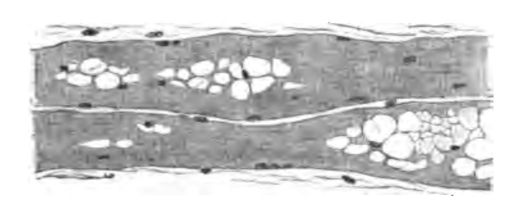


Fig. 62. Hydropisch degenerierte Muskelfasern aus einem Wadenmuskel bei chronischem Oedem der Beine (Flemming-Safran.). Vergr. 45.

wird zu einer großen Blase mit hellem Inhalt. Sind Muskeln der Sitz hydropischer Degeneration, so treten zwischen den Fibrillen helle Flüssigkeitstropfen auf, welche die Fibrillen auseinanderdrängen (Fig. 62 und Fig. 63 *a b*). Durch reichliche Bildung solcher Tropfen kann die Muskelfaser stellenweise ein vollkommen schaumiges Aussehen gewinnen (Fig. 62). Anfänglich sind die Muskelfibrillen zwischen den Flüssigkeitstropfen unverändert erhalten. Schließlich gehen sie indessen durch Zerbröckelung und Auflösung zu Grunde.

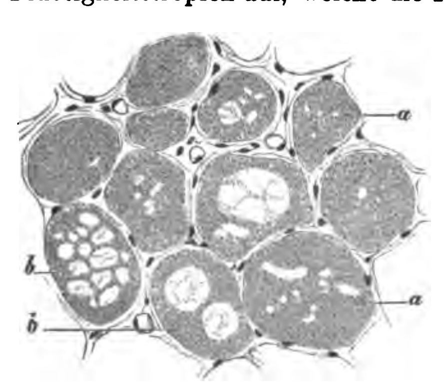


Fig. 63. Querschnitt durch ein Muskelbündel mit hydropisch degenerierten Muskelfasern (M. Fl. Häm.). *a* Muskelfaser mit kleinen, *b* mit großen Flüssigkeitstropfen. Vergr. 66.

Die hydropische Entartung der Zelle tritt sowohl infolge von Oedem (Fig. 62 und Fig. 63) als auch in Entzündungsherden (Fig. 41 *d*) und in Geschwülsten (Fig. 61) auf. In Entzündungsherden tritt der degenerative Charakter derselben meist weit

stärker hervor als bei Oedemen, und es kann danach zu einer völligen Auflösung der Zellen und der Kerne kommen. Bei Oedemen können die Zellen trotz des hydropischen Zustandes sich lange am Leben erhalten.

VI. Fettablagerung und fettige Degeneration.

§ 55. **Fett** findet sich in mikroskopisch nachweisbarer Form innerhalb des menschlichen und tierischen Organismus in außerordentlich großer Verbreitung. Am auffälligsten ist der Fettgehalt des subkutanen und des subserösen Gewebes sowie des Knochenmarkes, wo von einer gewissen Zeit des embryonalen oder des kindlichen Lebens ab das charakteristische Fettgewebe sich entwickelt. Weniger auffällig und zum Teil nur mikroskopisch nachweisbar ist Fett, das in den verschiedenen Drüsen, sodann auch in Ganglienzellen, Knorpelzellen, Leukocyten, Deckepithelien, Drüsengangsepithelien, Endothelien etc. vorkommt.

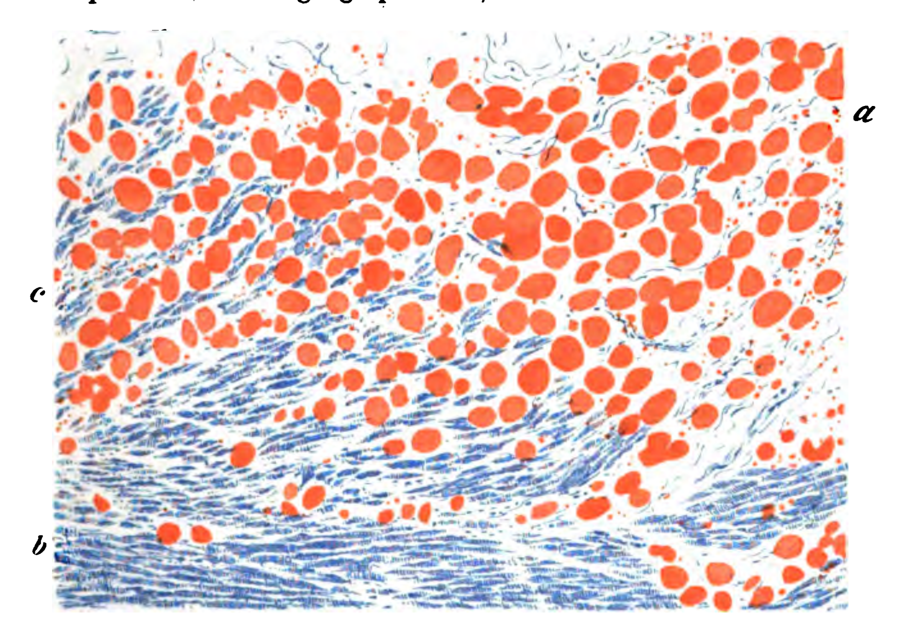


Fig. 64. Fettgewebe aus dem Herzpanniculus (Form. Häm. Sudan III). *a* Fettgewebe. *b* Muskelgewebe. *c* Von Fettgewebe durchsetztes Muskelgewebe. Vergrößerung 40.

Das **Fett der Fettgewebe** tritt in den betreffenden Bindegewebszellen in Form von Tröpfchen auf, die untereinander zu großen Tropfen verschmelzen, so daß die ausgebildete Fettzelle sich als eine mit einer kernhaltigen Zellmembran umgebene Fettkugel darstellt. In Präparaten, die in Kanadabalsam eingeschlossen sind, findet man an Stelle des Fetttropfens eine helle Lücke (Fig. 65 *c*). Die Farbstoffe Sudan und Scharlachponceau färben das Fett rotgelb (Fig. 64), durch Behandlung mit Ueberosmiumsäure, die durch das Fett reduziert wird, tritt eine Schwärzung der Fetttropfen (Fig. 67 *c*) ein.

Das im eigentlichen Fettgewebe enthaltene Fett ist **aufgestapeltes Fett**, das der Organismus bei Bedarf zu seiner Erhaltung verwendet,

und das danach auch als **Verbrauchsfett** bezeichnet werden kann. Die Mächtigkeit seiner Entwickelung kann danach auch als Maßstab für die bestehende Ernährung angesehen werden; bei guter Ernährung ist es reichlich vorhanden, bei akutem Hungerzustande und chronischem Marasmus schwindet es. Es tritt eine **Atrophie des Fettgewebes** ein, bei welcher die Fettzellen nur kleine Fetttröpfchen oder auch gar kein Fett mehr enthalten und zu gewöhnlichen Bindegewebszellen sich umgestalten. Die sich verkleinernden Fettlappen gewinnen dabei durch Bildung von Pigment in den Zellen oft ein mattgelbes Aussehen (gelbe Atrophie des Fettgewebes). Durch Ansammlung von Flüssigkeit zwischen den atrophischen Fettzellen wird das Fettgewebe (besonders häufig am Herzpanniculus zu sehen) durchscheinend, dem Schleimgewebe ähnlich, und man bezeichnet den Zustand als seröse Atrophie des Fettgewebes.

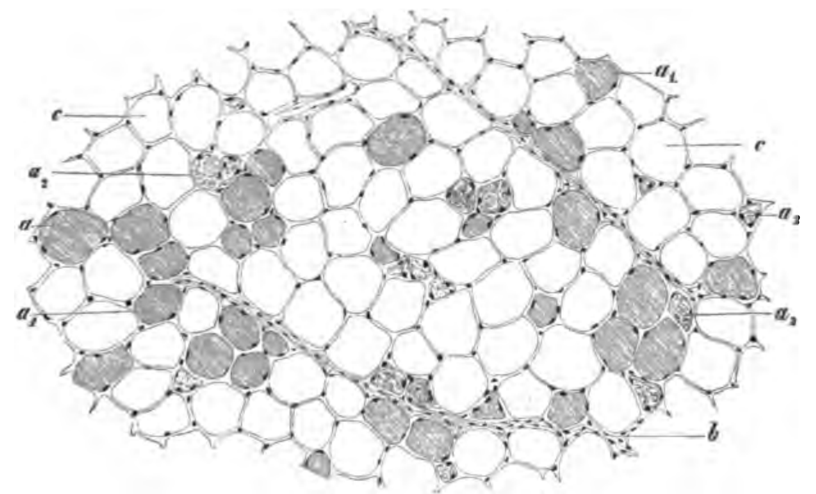


Fig. 65. Lipomatose der Wadenmuskeln mit Atrophie (M. Fl. Karm.). *a* Querschnitt einer normalen, a_1 einer atrophischen Muskelfaser. a_2 Querschnitt von Sarkolemmschläuchen mit zerfallener kontraktiler Substanz. *b* Bindegewebszüge. *c* Fettgewebe. Vergr. 60.

Die **Hypertrophie des Fettgewebes**, die man als **Obesitas** oder **Adipositas** oder als **Lipomatosis** bezeichnet, ist zunächst durch übermäßige Nahrungszufuhr bedingt, doch zeigt sich hierbei, daß dieselbe nur bei einem Teil der Individuen auftritt, so daß bei Vielen auch bei reichlichster Ernährung ein größerer Panniculus sich nicht ansetzt. Umgekehrt stellt sich bei Einzelnen eine reichliche Ablagerung von Fett auch dann ein, wenn sich die Nahrungszufuhr in normalen Grenzen hält, so daß die Ursache der Lipomatose in einem Unvermögen, das zugeführte oder im Organismus entstandene Fett in normaler Weise zu zerstören, gesucht werden muß.

Die Fettablagerung erfolgt bei allgemeiner Lipomatose zunächst in den normalen Fettdepots, kann alsdann aber auch an Orten auftreten, die normalerweise kein Fett enthalten, z. B. innerhalb des Bindegewebes der Körpermuskeln, im Myocard, sogar auch unter dem Endocard. Lokale Lipomatose kann einzelne Körperabschnitte, z. B. einen Arm, oder Hals und Nacken betreffen, und führt zu ele-

phantiastischen Verunstaltungen der betreffenden Körperteile. Tritt sie in umschriebenen Knoten auf, so führt sie zu den als Lipome (s. diese) bezeichneten Geschwülsten. Sie kommt ferner auch als eine eigenartige Muskelerkrankung vor, und zwar zunächst so, daß ohne äußere Ursache, infolge besonderer kongenitaler Anlage die Muskeln, z. B. die Wadenmuskeln, durch Entwickelung von Fettgewebe im Perimysium internum (Fig. 65 *c*) an Masse zunehmen, zugleich aber schwächer werden, indem mehr oder weniger Muskelfasern (a a_1 a_2) zu Grunde gehen (Atrophia musculorum lipomatosa pseudohypertrophica). In anderen Fällen kann endlich Fettgewebe sekundär an Orten sich entwickeln, wo anderes Gewebe zu Grunde gegangen ist, so z. B. innerhalb von Muskeln (Fig. 66 *c*), welche infolge von Erkrankung der Vorderhörner

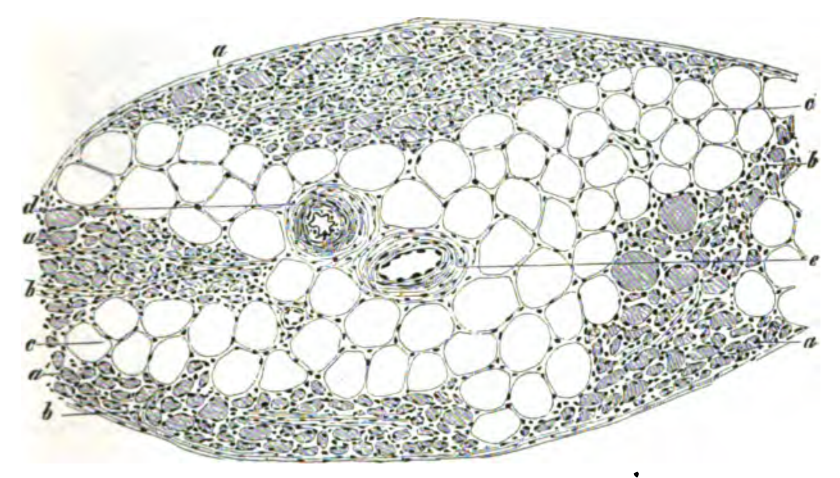


Fig. 66. Spinale Muskelatrophie mit Lipomatose nach aufsteigender Atrophie der Vorderhörner des Rückenmarkes (M. Fl. Bismarckbraun). Schnitt aus den Wadenmuskeln. *a* Querschnitt atrophischer Muskelfasern. *b* Perimysium. *c* Fettgewebe. *d* Arterie. *e* Vene. Vergr. 60.

des Rückenmarkes atrophisch geworden sind, oder auch in Lymphdrüsen, welche im höheren Alter ihre Lymphocyten großenteils verloren haben.

Das **Fett der drüsigen Organe** tritt gewöhnlich in kleinen, oft sehr kleinen Tröpfchen auf, doch können bei reichlicher Anwesenheit von Fett sich auch größere Fetttropfen bilden. Reich an Fett sind besonders die Talgdrüsen, die MEIBOMschen Drüsen, die Tränendrüsen und die Nebennieren, etwas geringeren Gehalt an Fett haben Hoden und Ovarien, noch geringeren die Speicheldrüsen, die Schilddrüse und Schweißdrüsen (Fig. 67 *a*). Am fettärmsten sind die Nieren. Bei Eintritt der Funktion (Hoden, Ovarien) und im höheren Alter nimmt das Fett im allgemeinen etwas zu. Im Hoden und in Ovarien findet sich Fett sowohl in den epithelialen Zellen als im Zwischengewebe. Im übrigen ist der Fettgehalt der Drüsen ein sehr beständiger und vom Ernährungszustand des Organismus wenig abhängiger, so daß Hungerzustände denselben nicht zum Schwinden bringen (TRAINA). Man kann danach ihr Fett als **Dauerfett** oder **seßhaftes Fett** bezeichnen.

Eine Sonderstellung unter den Drüsen nimmt die **Leber** ein. Sie enthält zwar, wie andere Drüsen, regelmäßig eine gewisse Menge kleinster

Fetttröpfchen, die auch im Hungerzustande nicht verschwinden. Daneben findet aber auch eine zeitweise Aufstapelung von Fett statt, die, in der Peripherie der Läppchen beginnend, nach innen fortschreitend zu einer zunehmenden Erfüllung der Leberzellen mit Fetttropfen führt

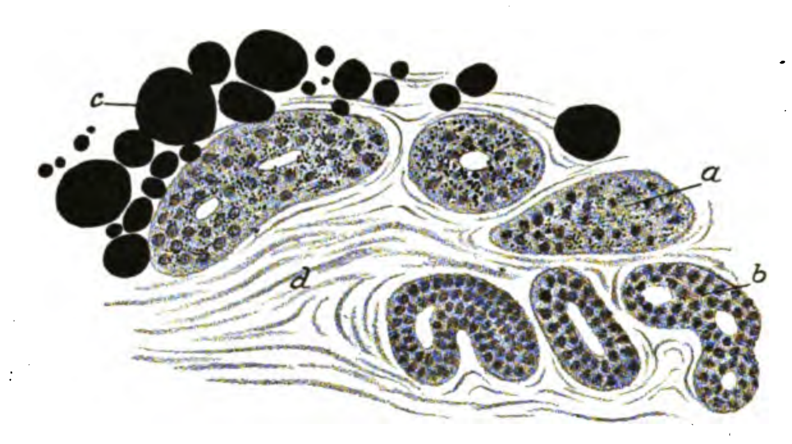


Fig. 67. Haut mit Knäueldrüsen von der Fußsohle (Osmiumpräp.). *a* Dicke Drüsenschläuche mit feinen Fettkörnchen. *b* Dünne Drüsenschläuche ohne Fettkörnchen. *c* Um die Drüsenschläuche herum liegende Fetttropfen. Verg. 390.

(Fig. 68 *b*) und damit enden kann, daß schließlich die Leberzellen in Fettzellen umgewandelt werden, und das Parenchym eine strohgelbe Färbung enthält.

Die Fettinfiltration der Leber kann die Folge übermäßiger Nahrungszufuhr sein, stellt sich aber noch häufiger bei marantischen Individuen, namentlich bei Schwindsüchtigen ein, deren Panniculus in atrophischem Zustande sich befindet. Unvermögen, das der Leber durch

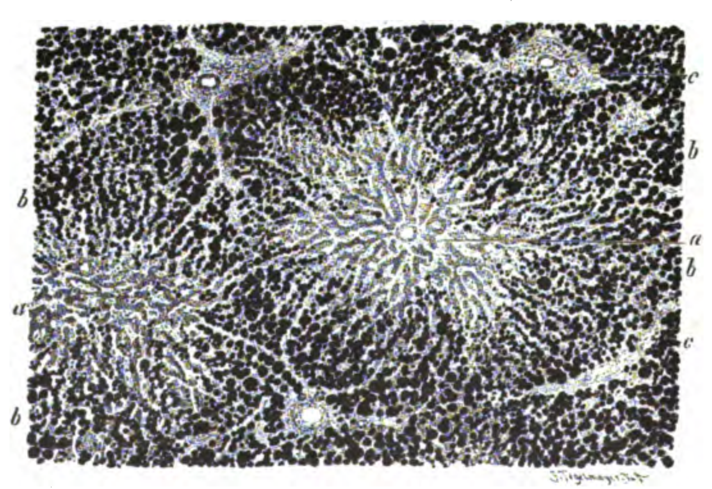


Fig. 68. Fettleber von einem an Lungentuberkulose gestorbenen Manne (Osm. Safr.). *a* Zentraler Teil der Leberläppchen. *b* Periphere fetthaltige Zone. *c* Periportales Bindegewebe. Vergr. 30.

den Darm oder aus den Fettdepots zugeführte Fett zu zerstören oder wieder abzugeben, scheint die Ursache dieser Erscheinung zu sein.

Muskelfasern, Deckepithele, die Epithelien der verschiedenen Drüsengänge, Knorpelzellen, Bindegewebszellen, Gefäßwandendothelien, Leukocyten, Lymphocyten etc. zeigen einen wechselnden Gehalt von Fett, können aber alle Fett enthalten, ohne daß man Veranlassung hat, an degenerative Vorgänge zu denken. In einzelnen Fällen ist eine Abhängigkeit von reichlicher Fettaufnahme aus dem Darm oder von Fetttransport aus den Fettdepots ersichtlich, namentlich in Fällen, in denen Leukocyten oder Blutgefäßendothelien (insbesondere in der Leber) reichliches Fett enthalten. In noch anderen Fällen sind es bestimmte funktionelle Zustände (Muskeln), in denen reichlicher Fett auftritt.

Milz und Lymphdrüsen enthalten, von dem den Mesenterialdrüsen aus dem Darm zugeführten Fett abgesehen, nur sehr wenig Fett. Ziemlich reichlich Fett enthält dagegen die Thymus, und zwar auch zur Zeit ihrer vollen Ausgestaltung.

Alle **tierischen Fette** sind Gemenge von Olein, Palmitin und Stearin, d. h. von Verbindungen der Oelsäure ($C_{18}H_{34}O_2$), der Stearinsäure ($C_{18}H_{36}O_2$) und der Palmitinsäure ($C_{16}H_{32}O_2$) mit dem dreiwertigen Alkohol Glycerin ($C_3H_5(OH)_3$) zu neutralen Estern, den sog. Triglyceriden, verbunden sind. Ob sie als freie Fettsäuren, ob sie als Neutralfett, ob sie als Seifen eingeführt werden, ist gleichgültig. In den Resorptionswegen erscheinen sie stets vorwiegend als Neutralfett.

In nahen Beziehungen zu den Körperfetten stehen die Lecithine (Verbindungen von je einem Molekül Glycerinphosphorsäure mit 2 Fettsäuremolekülen und dem Komplex einer Ammoniumbase, des Cholins), die Protagone und die Cholesterine, Substanzen, welche in geringen Mengen in den verschiedensten Geweben, reichin dem Myelin des Gehirns und der peripheren Nerven, das Cholesterin auch in der Galle vorkommen. Zerfall der alle Komponenten der Neutralfette enthaltenden Lecithine führt zunächst zur Bildung von Fettphosphorsäuren, die alsdann in Fettsäuren und Glycerinphosphorsäuren gespalten werden.

Das **Fett**, welches der menschliche Organismus enthält, ist zunächst **Nahrungsfett**, welches im Darm aufgenommen wird. In den ersten Lebenstagen, d. h. in der Zeit, in der der Säuglingsdarm noch abnorm durchlässig ist, werden feinste Fetttröpfchen als solche aufgenommen und durch den Lymphstrom dem Blute zugeführt. Im späteren Leben tritt die Aufnahme von unverändertem Fett durch das Darmepithel wahrscheinlich sehr zurück oder fehlt ganz, d. h. es wird das Fett im Darmkanal größtenteils gespalten, und es bilden sich durch Verbindung der Fettsäuren mit dem im Darm enthaltenden Alkali wasserlösliche Seifen, welche vom Epithel resorbiert werden. Diese Seifen wandeln sich (ähnlich wie das resorbierte Pepton sich wieder in Albuminat verwandelt) schon innerhalb des Darmepithels in Kügelchen von Neutralfett um. Das zu dieser Rückbildung nötige Glycerin wird direkt aus dem Darm resorbiert, innerhalb welchem es, aus den Neutralfetten abgespalten, frei vorhanden war.

Bei der Aufnahme von Fett in die Fettdepots findet der Uebertritt in die Zellen wahrscheinlich ebenfalls in gespaltenem Zustande statt, und es wird das Fett erst innerhalb der Zellen rekonstruiert.

Nach Arnold hängt in vielen Fällen das Auftreten von Fett in den Zellen mit einer bestimmten Tätigkeit der Plasmosomen zusammen und ist danach an die Zellgranula, die er als morphologische Erzeugnisse der Funktion der Plasmosomen betrachtet; gebunden. Bei dieser als **granuläre Fettsynthese** bezeichneten intracellulären Fettbildung, die sowohl in Leukocyten und Lymphocyten, als in Endothelien, Bindegewebszellen, Knorpelzellen, Epithelien- und Drüsenzellen vorkommt, wird Seife in gelöster Form in die Zelle aufgenommen und in diesen granulär in Fett umgesetzt. Die Fetttropfen finden sich an Stelle der früher vorhandenen Granula.

In dieser Weise entstehen zum Teil auch die sog. **Fettkörnchenzellen**, d. h. mit Fetttröpfchen dicht erfüllte Leukocyten und Lymphocyten, die man häufig in Zer-

falls- und Entzündungsherden, insbesondere des Zentralnervensystems findet (Fig. 69a), und es spricht nach ARNOLD namentlich die gleichmäßige Größe der Fettkörnchen für eine solche Entstehung. Daneben können allerdings solche Körnchenzellen sich durch **Phagocytose** bilden, d. h. dadurch, daß die beweglichen Zellen Fetttröpfchen, die frei im Gewebe liegen (bei Erweichung der Hirn- und Rückenmarksubstanz entstehen solche durch Zerfall der Markscheide), durch Protoplasmabewegungen in sich aufnehmen. Es schließt dies nicht aus, daß dabei auch noch chemische und morphologische Umwandlungen an dem aufgenommenen Material stattfinden.

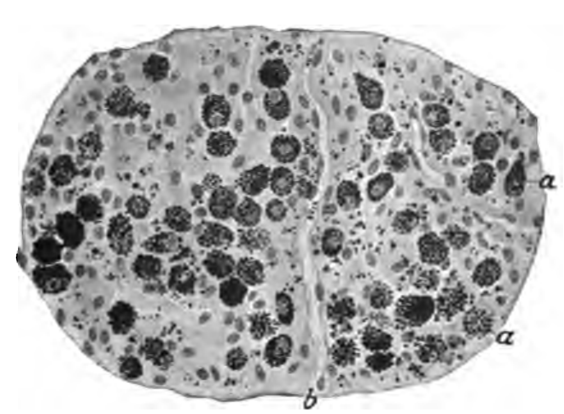


Fig. 69. Fettkörnchenzellen aus einem ischämischen Erweichungsherd im Gehirn (MARCHIsche Fl.). *a* Fettkörnchenzellen. *b* Blutgefäß. Vergr. 280.

Eine zweite Quelle für Fettbildung im Organismus bilden die **Kohlehydrate**, doch sind die chemischen Vorgänge, welche zur Bildung von Fett aus Kohlehydraten führen, nicht festgestellt. Wahrscheinlich tritt die Menge des aus Kohlehydraten gebildeten Fettes gegenüber dem durch die Nahrung als solches zugeführten Fette sehr zurück. Ob Fett auch aus **Eiweißkörpern** sich im Organismus bildet, ist noch streitig. Da manche Tatsachen dafür sprechen, daß gewisse Kerne des Eiweißmoleküles im Tierkörper in Glykogen, bezw. Traubenzucker übergehen, ist auch die theoretische Möglichkeit einer Fettbildung aus Eiweiß nicht von der Hand zu weisen (KRAUS).

Von den im Organismus vorhandenen Fetten und Lecithinen reduziert nur das Oelsäure haltige das Osmiumtetraoxyd zum schwarzen Osmihydrat, sodaß also durch Behandlung mit Ueberosmiumsäure oder mit FLEMMINGschem Säuregemisch Palmitin und Stearin sich dem Nachweis entziehen. Die Farbstoffe Sudan und Scharlachrot oder Fettponceau färben dagegen alle Fette.

Literatur über Fettablagerung.

Arnold, *Fettkörnchenzellen und Granulalehre, Anat. Anz. XVIII 1900; Granuläre Fettsynthese ib. XXIV 1904; Feinere Struktur der Leber, Virch. Arch. 16. Bd. 1901; Fettumsatz und Fettwanderung in der Cornea, C. f. a. P. XIV 1903; Granuläre Fettsynthese, Münch. med. Woch. 1903; Fettumsatz und Fettwanderung, Virch. Arch. 171. Bd. 1903.*

Aschoff, *Fettgehalt fötaler Organe, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*

Fischer, *Lipämie u. Cholesterämie, Virch. Arch. 172. Bd. 1903 (Lit.).*

Fischler, *Exper. erzeugte Fettsynthese am überleb. Organ, Virch. Arch. 174. Bd. 1903.*

Connstein, *Resorption u. Assimilation der Fette, Med. Woch. 1900.*

Ebstein, *Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung, Wiesbaden 1892.*

Erb, *Dystrophia muscularis progressiva, Leipzig 1891.*

Flemming, *Bildung u. Rückbildung d. Fettzelle im Bindegewebe, A. f. mikr. Anat. VII 1870 u. V. A. 52. Bd. 1871; Hypothesen über Fettresorption, Münch. med. Woch. 1898.*

Gaule, *Das Auftreten von Fett in den Zellen, Arch. f. Anat. 1890.*

Gautier, *Die Ernährung der Zelle, Biol. Cbl. XIV 1894.*

Hagemeister, *Fettbildung u. Fettschwund in Abhäng. von Zirkulation, V. A. 172. Bd. 1903.*

Herter, *Fettspaltung u. Fettaufbau im Gewebe, Virch. Arch. 164. Bd. 1901.*

Herxheimer, *Fettinfiltration u. Fettdegeneration, Ergebn. d. allg. Path. VIII 1904 (Lit.).*

Kaufmann, *L'origine de la graisse, Arch. de phys. VIII 1896.*

Kisch, *Die Fettleibigkeit, Stuttgart 1888, u. Eulenburgs Realencyklop. Art. Fettsucht, 1895.*

Kischensky, *Fettresorption im Darmrohr u. Fetttransport, B. z. Ziegler XXXII 1902.*

Lée, *L'obesité, Paris 1886.*

Lindemann, *Ueber pathologische Fettbildung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899 (Lit.).*

Munk, *Fette u. Fettsäuren, Eulenb. Realencykl. VII 1895.*
Nasse, *Fettzersetzung u. Fettanhäufung im tierischen Körper, Biol. Cbl. VI 1886.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893; Die Fettsucht, Wien 1900.*
Oertel, *Kritisch-physiol. Besprechung d. Ebstein'schen Behandl. d. Fettleibigkeit, Leipzig 1885.*
Pawlow, *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, Wiesbaden 1898.*
Pretsz, *Pseudohypertrophie der Muskeln, Arch. f. Psych. XX 1889.*
Reuter, *Durchtritt v. Fett durch Darmepithel, Anat. Anz. XIX 1901.*
Rumpf, *Fettgehalt des Blutes u. einiger Organe, Virch. Arch. 174. Bd. 1903.*
Thaler, *Fett u. Kristalle im menschl. Testikel, B. v. Ziegler XXXVI 1904.*
Traina, *Fett u. Granula bei Marasmus u. Hungerzuständen, B. v. Ziegler XXXV 1904.*
Voit, *Physiologie des allg. Stoffwechsels, Hermanns Handb. d. Physiol. VI 1881; Ursachen der Fettablagerung im Körper, 1884, u. Biol. Cbl. VI 1886.*
Winternitz, *Verhalten von Jodfetten im Organismus, Z. f. phys. Chem. 24. Bd. 1897.*
Weitere Literatur enthält § 56.

§ 56. Als **fettige Degeneration** oder Fettmetamorphose bezeichnet man einen Zustand der Zellen, bei welchem im Protoplasma Fetttröpfchen in einer Weise auftreten, die auf eine Veränderung der chemisch-physikalischen Zellstruktur schließen lassen. In einem Teil der Fälle ist letzteres schon aus der Beschaffenheit der Zellen erschließbar, indem Zerbröckelung und Zerfall (Fig. 70 *e f*), sowie Abstoßung der Zellen von ihrer Unterlage nachzuweisen sind.

Man ist zunächst von der Ansicht ausgegangen (Virchow), daß bei der Lipomatose eine Ablagerung von Fett aus dem Blute und den Gewebssäften stattfinde, daß dagegen bei der fettigen Degeneration eine Bildung von Fett aus dem Eiweiß des degenerierenden Zellkörpers eintrete. Neuere Untersuchungen lassen es indessen zweifelhaft erscheinen, ob diese Ansicht eine zutreffende ist. Wenn auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß aus Eiweiß Fett entstehen kann, so ist es doch nicht erwiesen, daß dies bei der sogenannten fettigen Degeneration der Zellen der Fall ist.

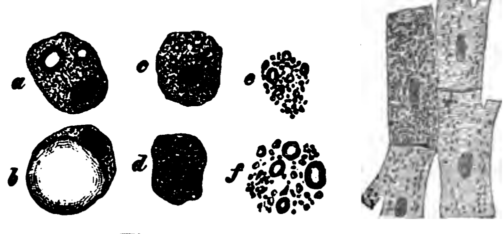


Fig. 70. Fig. 71.

Fig. 70. Fetthaltige Leberzellen. *a* und *b* Fettinfiltration. *c d e f* Fettige Degeneration. Vergr. 400.

Fig. 71. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Vergr. 350.

In vielen Fällen ist das, was wir fettige Degeneration nennen, nur der Ausdruck einer molekular-physikalischen Dekonstitution der Zellen, einer Fettmetamorphose, bei welcher das in den Zellen enthaltene mikroskopisch nicht erkennbare Fett in erkennbarer Tropfenform sich ausscheidet, so daß also eine Anreicherung des Fettgehaltes der Zellen in der Zeit der Entartung nicht stattfindet. Nierenzellen, die mikroskopisch fettfrei erscheinen, können bis zu 20 Proz. Fett einschließen. Tritt Fettmetamorphose ein, so daß nunmehr Fetttröpfchen sichtbar werden, so nimmt der Gehalt der Zellen an Fett nicht zu (Rosenfeld, Kraus). Aehnlich wie innerhalb des Körpers können auch bei Autolyse in aseptisch im Brutschrank aufbewahrtem Gewebe Fetttröpfchen sichtbar werden (Hansen, Wentscher, Kraus, Müller u. A.). Ist Fett nicht als solches in den Zellen vor-

handen, so kann es durch eine chemische Dekonstitution der in den Zellen vorhandenen Lecithine, Cerebrine und Protagone (Myelin) entstehen.

Eine zweite Quelle für das bei der fettigen Degeneration auftretende Fett bildet durch das Blut und die Gewebssäfte der

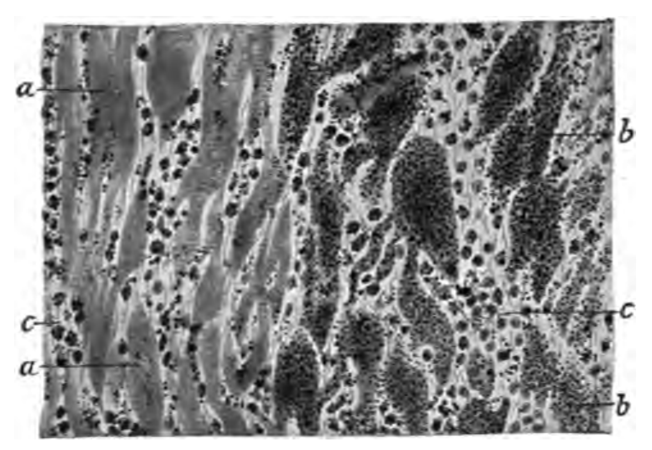


Fig. 72. **Ischämische und fettige Nekrose des Myocards 85 Stunden nach Verschluß einer Arterie** (FLEMM. Safr.). *a* Nekrotische, *b* verfettete Muskelfasern. *c* Bindegewebe mit fetthaltigen Leukocyten. Vergr. 300.

erkrankten Zellen zugeführtes Fett, welches entweder von außen stammt oder aus den Fettdepots anderer Gewebe zugeführt wird. So findet z. B. bei der Phosphorvergiftung ein Transport von Fett aus dem Panniculus nach der Leber statt. Wahrscheinlich findet Aehnliches auch bei anderen Vergiftungen (Arsen, Alkohol, Chloroform, Oleum Pulegii) statt. In solchen Fällen muß in dem fettig degenerierten Organ eine Vermehrung des Fettes stattfinden, aber es ist dies nicht die Folge einer Synthese von Fett, resp. einer Bildung von höheren Fettsäuren und von Glycerin und einer Verbindung der beiden, sondern einer Aufnahme von Fett, das entweder als solches oder in Form von Seifen ins Blut übergegangen war.

Das Fett tritt unter Verhältnissen, bei denen wir von fettiger Degeneration sprachen, meist in Form kleinerer Tröpfchen auf (Fig. 71,

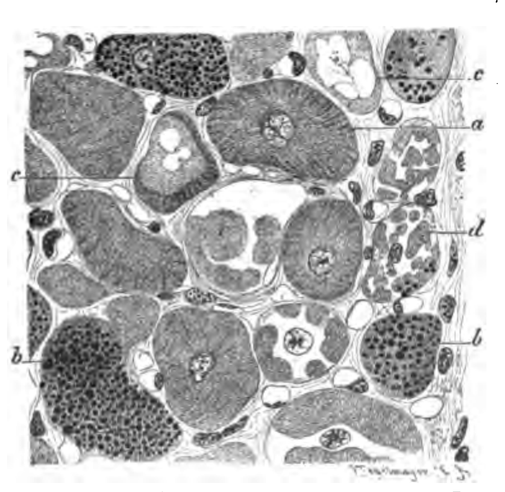


Fig. 73. Verfettung, vakuoläre Degeneration und Zerfall des Herzmuskels bei einem an Pneumonie und Nephritis Gestorbenen (FLEMM. Safr.). *a* Querschnitt einer normalen Muskelzelle. *b* Verfettete Muskelzelle. *c* Muskelzelle mit Vakuolen. *d* Zerfallene Zelle. Vergr. 400.

Fig. 72*b*, Fig. 73*b*, Fig. 74*b*), kann aber auch (Fig. 75), namentlich bei eintretendem Zellzerfall (Fig. 70*f*), zu großen Tropfen zusammenfließen. Die Umstände, unter denen man das Fett bei der fettigen Degeneration auftreten sieht, machen es wahrscheinlich, daß die Zellen, die der Sitz der Fettmetamorphose sind, zwar noch leben, aber durch äußere Einflüsse geschädigt sind. Bei ischämischen Infarkten der Milz, der Nieren und des Herzens liegen die verfetteten Zellen (Fig. 72 *b*) im Uebergangsgebiet zwischen nekrotischem (*a*) und gesundem Gewebe, also da, wo die Blutzirkulation und die Durchströmung der Gewebe mit Lymphe zwar geschwächt und unvollkommen, aber nicht aufgehoben ist. Das Auftreten verfetteter Zellen in Drüsen (Fig. 70 *c d e f*) oder auch am Endothel der Blutgefäße oder in Herzmuskelzellen (Fig. 73*b*) bei Intoxikationen und Infektionen weist auf Schädigung der Zellen durch toxische Einwirkung. Chronische Verfettungen des Herzmuskels (Fig. 74*b*) bei Klappenfehlern, Lungenemphysem, allgemeiner Blutarmut, oder der Nierenepithelien bei Schwindsüchtigen, lassen sich als Folgezustände einer mangelhaften Sauerstoffzufuhr, zum Teil auch als Wirkungen von toxischen Substanzen erklären. Experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß auch eine länger dauernde Erhöhung der Körpertemperatur zu einer Verfettung verschiedener Gewebe (Herz, Nieren, Leber) führt.

Fig. 74. **Hochgradige chronische Herzverfettung** (FLEMM. Safr.). *a* Gesundes, *b* verfettetes Muskelgewebe. Vergr. 80.

Leichte Grade fettiger Entartung sind mit bloßem Auge nicht zu erkennen. Stärkere Grade

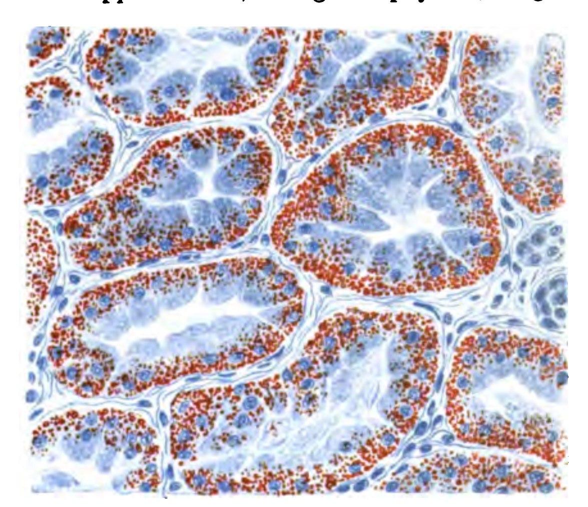


Fig. 75. **Verfettung der Harnkanälchenepithelien bei einem Schwindsüchtigen** (Form. Hämatox. Sudan). Vergr. 300.

der Entartung verleihen ungefärbtem Gewebe z. B. der Intima der Blutgefäße und der Herzklappen, die häufig fleckweise Verfettung zeigen, eine undurchsichtig-weiße Färbung. Das Rindengewebe der Nieren enthält durch Verfettung grau- oder gelblichweiße Färbung. Im Herzen bilden sich gelbliche Färbungen, die namentlich bei herdweiser Verfettung (Fig. 74 *b*) deutlich hervortreten.

Die Frage der fettigen Degeneration ist in den letzten Jahren Gegenstand eifriger Arbeit gewesen, und es hat sich dabei ergeben, daß die VIRCHOWsche Lehre von der Fettbildung aus dem zerfallenden Organeiweiß nicht aufrecht erhalten werden kann. Ausschlaggebend waren hierfür namentlich chemische Untersuchungen und Experimente. Sie haben zu der Auffassung geführt, die dem Haupttext zu Grunde gelegt wurde.

Ob in einer Zelle vorhandenes Fett einem physiologischen oder einem pathologischen Zustand entspricht, ist nicht immer zu entscheiden. Die früher geltende Anschauung, daß kleintropfiges Fett innerhalb von Zellen einen pathologischen Zustand der Zelle bedeute, ist nicht zu halten, da ja die meisten Drüsen kleintropfiges Fett schon normal enthalten, und auch andere Gewebe, z. B. Muskelfasern, solches unter normalen Verhältnissen einschließen können. Eher spricht für einen pathologischen Zustand das Ueberschreiten gewisser bekannter Grenzen des normalen Fettgehaltes sowie herdweises Auftreten des Fettes.

Bei **Fetttransport** kann Fett in Form von kleinen und großen Tröpfchen im Blute (Lipämie) auftreten. Am auffälligsten ist dies bei Fettmetastase, welche nach traumatischen Läsionen im Fettgewebe auftritt und zu Fettembolie führt. Allein es kann dies auch unter anderen Verhältnissen sich einstellen, so z. B. nach reichlicher Aufnahme von Milch oder von reinem Fett aus dem Darmkanal. Große Fetttropfen, die irgendwie in den Gefäßen liegen blieben, verschwinden nur langsam, zum Teil unter deutlichem Uebertritt von Fett in das benachbarte Gewebe. Es können sich ferner am Orte der Embolie Gefäßwandwucherungen einstellen, und zwar nicht nur nach direkter Einfuhr von Fett in das Blut, sondern auch nach Verfütterung von Fett, z. B. von Lebertran (WUTTIG).

Werden ausgehungerte Hunde mit Hammeltalg gefüttert, so sammelt sich in den Fettdepots Hammeltalg an. Werden sie alsdann mit Phosphor oder mit Oleum Pulegii oder mit Phloridzin vergiftet, so enthält die zufolge der Vergiftung verfettende Leber neben Hundefett reichlich Hammelfett (ROSENFELD). Nach LEICK und WINCKLER findet sich Hammelfett unter diesen Verhältnissen auch im verfetteten Herzmuskel. Bei Hunden, die mit Jodipin gefüttert worden sind, geht bei Phosphorvergiftung Jodfett in die Leber über. Bei Vergiftung von fettärmsten Hunden mit Phosphor und mit Phloridzin bleibt die Leberverfettung aus (ROSENFELD, FIBIGER).

Ueber aseptische Autolyse der Leber außerhalb des Organismus hat in neuester Zeit WALDVOGEL eingehende histologische und chemische Untersuchungen angestellt; sie ergaben, daß fettähnliche und fettige Zerfallsprodukte in loco entstehen, und es findet eine Vermehrung solcher Körper statt, welche, dem Eiweiß nahestehend, fettähnlichen (Jekorin, Lecithin, Protagon), ja fettgleichen (Fettsäuren, Neutralfette) Charakter annehmen. Bei Phosphorvergiftung (WALDVOGEL und TINTEMANN) treten als Abbauprodukte des Eiweißes ebenfalls Protagon und Jekorin (das vorhandene Lecithin wird großenteils in Substanzen übergeführt, welche nach der Acetonfällung den Rest des Aetherlöslichen ausmachen) auf. Es findet also ein ähnlicher Abbau des geschädigten Zelleiweißes wie bei der Autolyse statt.

Nach DIETRICH kommt bei der Autolyse eine Fettbildung nicht zu stande.

In degenerierenden Zellen (Nieren, entzündete Lungen, Nebennieren, Corpus luteum etc.) findet man dem Fett ähnliche doppelbrechende Tropfen, die aber mit Osmium sich nur leicht färben. Die dem Myelin der Nervenfaser ähnliche Substanz wird von den Autoren (ALBRECHT, KAISERLING, ORGLER u. A.) als Myelin bezeichnet. Wahrscheinlich treten Protagone in dieser Form auf. Auch bei der Autolyse von zelligen Geweben treten diese Tropfen auf.

Literatur über fettige Entartung und Autolyse.

Albrecht, *Myelinogene Stoffe im Zellleben, Verh. d. D. path. Ges. VI 1904.*
Beneke, *Fettembolie, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Binz u. Schulz, *Kohlenoxydgasvergiftung, Arch. f. exp. Path. XIV 1881.*
Dietrich, *Experimente z. Frage d. fettigen Degeneration, Münch. med. Woch. 1904.*
Dietrich u. Hegler, *Veränd. asept. aufbew. Organe, Arb. a. d. p. Inst. in Tübingen IV 1904.*
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, Berlin 1885.*
Fibiger, *Die Entwickelung d. fettigen Degeneration, Nord. med. Ark. 1901.*
Fischler, *Fettgehalt in Niereninfarkten, C. f. a. P. XIII u. V. A. 170. Bd. 1902.*
Fränkel, *Einfluß d. verminderten Sauerstoffzufuhr auf den Eiweißzerfall, V. A. 67. Bd. 1876.*
Handwerck, *Verh. d. Fettkörper zu Osmiumsäure u. Sudan, Z. f. wiss. Mikr. XV 1898.*
Kaiserling u. Orgler, *Myelin in Zellen, Virch. Arch. 167. Bd. 1902.*
Kraus, Ribbert, Albrecht, Schwalbe, Rosenfeld, Orgler, Dietrich, Müller, *Fettdegeneration u. Fettinfiltration, Verh. d. D. path. Ges. VI, Jena 1904.*
Krehl, *Fettige Degeneration des Herzens, D. Arch. f. klin. Med. 51. Bd. 1893.*
Landsteiner, *Trübe Schwellung, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Leick u. Winckler, *Herkunft d. Fettes bei Fettmetamorphose d. Herzfleisches, B. f. exp. Path. 48. Bd. 1903.*
Leo, *Fettbildung u. Fetttransport bei Phosphorvergiftung, Zeitschr. f. phys. Chemie IX 1885.*
Lindemann, *Ueber pathologische Fettbildung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899 (Lit.); Wirkung des Oleum Pulegii, A. f. exp. Path. 32. Bd. 1896 u. Z. f. Biol. 39. Bd. 1900; Das Fett des normalen u. des fettig entarteten Herzmuskels, Z. f. Biol. 38. Bd. 1899.*
Lubarsch, *Fettdegeneration u. Fettinfiltration, Ergebn. d. allg. Path. III 1897; Verfettung u. Fettembolie, Jahrb. v. Eulenburg II 1903.*
Lukjanoff, *Vorles. über die allgem. Path. der Zelle, Leipzig 1893.*
Lummert, *Tierische Fette, Pflügers Arch. 71. Bd. 1898.*
Michaelis, *Milchsekretion, A. f. mikr. Anat. 51. Bd. 1898.*
Müller, *Bedeutung der Selbstverdauung, Kongr. f. inn. Med. XX 1902.*
Ribbert, *Morphol. u. Chem. d. fettigen Degeneration, D. med. Woch. 1903.*
Rosenfeld, *Organverfettungen, Kongr. f. inn. Med. XIX, Wiesbaden 1901.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage (akute Fettdegeneration), Stuttgart 1893.*
Sacerdotti, *Knorpelfett, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Sata, *Fettbildung durch verschiedene Bakterien, Cbl. f. allg. Path. XI 1900; Ueber das Vork. von Fett in der Haut u. in einigen Drüsen, Beitr. v. Ziegler XXVII; Fett in patholog. Geweben, ib. XXVIII 1900.*
Schmaus, *Vork. d. osmierten Fettes in d. Leber bei Phosphorverg., Münch. med. Woch. 1897.*
Starke, *Ueber Fettgranula, Arch. f. Anat. u. Phys. 1895.*
Steinhaus, *Morphologie der Milchabsonderung, Arch. f. Anat. 1892.*
Unna, *Nachweis d. Fettes in der Haut, Monatsh. f. prakt. Derm. 1898.*
Waldvogel, *Autolyse u. fettige Degeneration, Virch. Arch. 177. Bd. 1904.*
Waldvogel u. Tintemann, *Phosphorvergiftung, Cbl. f. allg. Path. XV 1904.*
Wentscher, *Eigenleben menschl. Epidermiszellen, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Werhowsky, *Wirkung erhöhter Eigenwärme, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895 (Lit.).*
Weyl u. Apt, *Fettgehalt pathologischer Organe, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Ziegler u. Obolonsky, *Arsenikvergiftung u. Phosphorvergiftung, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Weitere Literatur enthält § 55.

§ 57. Die **Fette**, welche im menschlichen Körper vorkommen, bestehen fast ausschließlich aus einem Gemische der Glycerinester der Oelsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure, die als Oleïn, Palmitin und Stearin bezeichnet werden. Das erstere ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, während Palmitin erst bei 46°, Stearin bei 53° C schmilzt. Da die Körperfette wechselnde Mengen von Oleïn, Palmitin und Stearin enthalten, zeigen sie auch eine verschiedene Konsistenz und verschiedenen Schmelzpunkt. Erkaltet beim Absterben des Körpers fetthaltiges Gewebe bis zum Erstarrungspunkt der darin eingeschlossenen Fette, so können sich das Stearin und das Palmitin abscheiden und feine sternförmige oder federartig gruppierte Nadeln (Fig. 76 *b c d*) bilden, welche gewöhnlich als **Margarinnadeln** bezeichnet werden und je nach den Verhältnissen bald in Fettzellen, bald frei in der betreffenden Gewebsflüssigkeit liegen.

Befinden sich irgendwo, z. B. im Cavum vaginale einer erkrankten Scheidenhaut des Hodens oder in einem erweiterten Talgdrüsengang oder Haarbalg, oder in einem breiigen Erweichungsherd einer erkrankten Intima der Aorta fetthaltige Detritusmassen, welche aus Zellmassen oder auch aus Blut entstanden sind, so scheidet sich in denselben nicht selten **Cholesterin** in Form von zarten rhombischen Tafeln (Fig. 76 *a*), deren Ecken und Kanten häufig da und dort ausgebrochen sind, ab. Ist die Substanz, in der sich das Cholesterin gebildet hat, flüssig, so bilden die Cholesterintafeln oft glänzende, mit bloßem Auge erkennbare Schüppchen.

Cholesterin ($C_{27}H_{44}O$) ist ein konstanter Bestandteil der Galle, welcher von der Schleimhaut der Gallenblase und Gallengänge geliefert und durch die gallensauren Salze und die Seifen in Lösung gehalten wird. Es findet sich ferner auch im Mark der Nervenfasern, in geringen Mengen auch im Blute, wo Fette und Seifen es in Lösung halten. Nach Burchard kommt es in Spuren in allen Organen vor.

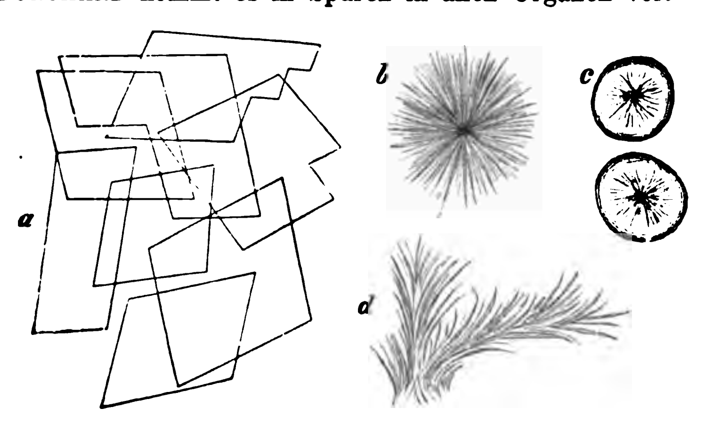


Fig. 76. *a* Cholesterintafeln. *b* Freie Druse von Margarinnadeln. *c* In Fettzellen eingeschlossene Nadeln. *d* Grasartige Büschel von Margarinnadeln. Vergr. 300.

Cholesterin ist in Wasser, verdünnten Säuren, Aetzlaugen und kaltem Alkohol unlöslich, löslich dagegen in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol.

Läßt man zu Cholesterinkristallen eine Mischung von 5 Volumen konzentrierter Schwefelsäure mit 1 Volumen Wasser zufließen, so nehmen die Kristalle vom Rande her eine karminrote Färbung an, die allmählich in Violett übergeht. Schwefelsäure und Wasser, im Verhältnis von 3 zu 1 zugesetzt, bewirken eine violette Färbung der Kristallränder. Durch konzentrierte Schwefelsäure mit einer Spur von Jod werden die Kristalle violett, blau, grün und rot.

Die Entstehung des Cholesterins ist nicht sicher bekannt. Es ist indessen wahrscheinlich, daß es aus Zwischenprodukten des Eiweißzerfalls entsteht. Demgemäß findet man es unter pathologischen Verhältnissen da, wo Eiweißsubstanzen unter Bildung von Fett zerfallen.

Literatur über Cholesterin.

Hoppe-Seyler, *Handb. d. physiol. u. path.-chem. Analyse, V. Aufl.*
Munk, *Art. Cholesterin, Eulenburgs Realencyklop. u. Eulenburgs Jahrbuch I 1891.*
Windaus, *Ueber Cholesterin, Freiburg i. B. 1903.*

VII. Die Glykogenablagerung.

§ 58. Das **Glykogen** $(C_6H_{10}O_5)^n$ ist ein leicht in Zucker übergehendes Kohlehydrat, welches im Körper namentlich aus den Kohlehydraten der Nahrung, sodann aber auch aus Eiweiß und Leim gebildet wird.

In den Geweben des Körpers bildet das Glykogen eine hyaline Substanz, welche vornehmlich innerhalb von Zellen, gelegentlich indessen auch in den Spalten des Gewebes liegt und mit Vorliebe in Form von Kügelchen oder Schollen verschiedener Größe auftritt. In den Zellen liegen diese Kügelchen meist in der Nachbarschaft des Kerns.

Glykogen ist im Wasser löslich, doch ist die Löslichkeit des Glykogens der einzelnen Gewebe verschieden; Glykogen der Leber, der Nieren, Muskeln, Eiterkörperchen ist z. B. leicht, dasjenige der Körperzellen und Deckepithelien etwas schwerer löslich. Durch Härtung der Gewebe in Alkohol wird die Löslichkeit in Wasser herabgesetzt. Nach dem Tode geht das Leberglykogen durch Einwirkung eines diastatischen Fermentes bald in Zucker über.

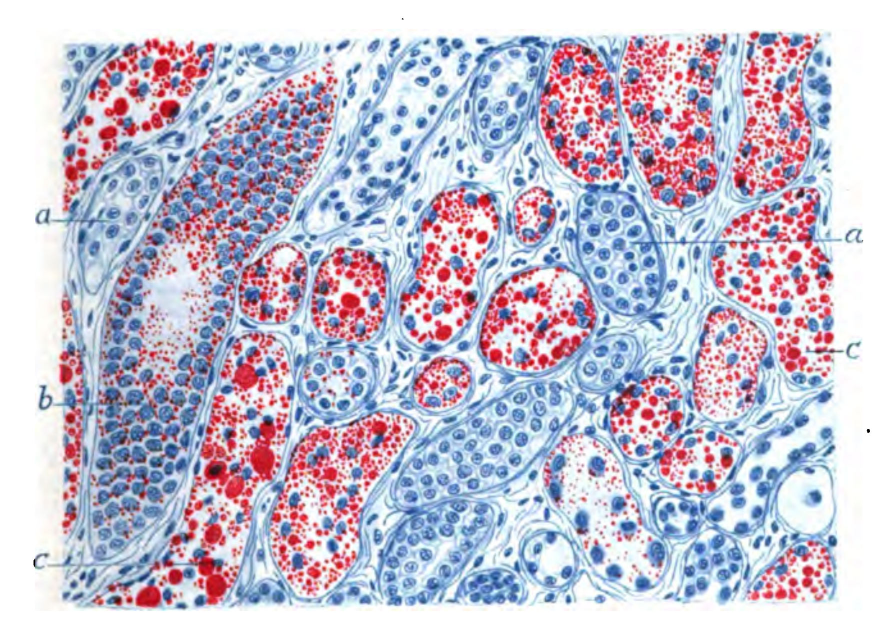


Fig. 77. **Glykogendegeneration der Harnkanälchenepithelien bei Diabetes** (vergl. GIERKE, l. c.). *a* Normale Kanälchen. *b* Beginnende, *c* vorgeschrittene Glykogenablagerung mit Epithelzerfall. Vergr. 300.

Durch Jod wird Glykogen braunrot gefärbt. Durch ein besonderes von BEST angegebenes Verfahren kann man Glykogen mit Karmin rot färben (Fig. 77 *b c*).

Das Glykogen findet sich beim Embryo in fast allen Geweben, ebenso auch in den Eihüllen jüngerer Eier, im späteren Leben kommt Glykogen in den Leberzellen, den Muskeln, im Herzfleisch, in den Knorpelzellen, im Deckepithel verschiedener Organe, in den farblosen Blutkörperchen und im Blutserum (GABRITSCHEWSKI) vor. Beim

Hungern nimmt der Glykogengehalt der Leber ab und kann unter pathologischen Bedingungen ganz schwinden.

In pathologisch gesteigerten Mengen tritt Glykogen zunächst bei Diabetes auf, und zwar im Blute und in den Nieren, wo die Epithelien der Harnkanälchen herdweise teils größere Mengen kleiner Tröpfchen (Fig. 77 *b*), teils auch große Tropfen (*c*) enthalten. Da es hierbei zu einem Zerfall von Zellen kommen kann, so kann man auch von einer Glykogenentartung der Zellen sprechen.

Glykogen tritt auch innerhalb von Entzündungsherden (auch in infektiösen Granulationswucherungen [GIERKE]) auf, und zwar zunächst in den polynukleären Leukocyten, sodann aber auch in den sog. epitheloiden Zellen, den Fibroblasten und in etwa sich bildenden syncytialen Riesenzellen, ferner auch in dem dem Entzündungsgebiet benachbarten Gewebe. Es findet sich ferner auch in zahlreichen Geschwülsten, Carcinomen und Sarkomen.

Die **Bedeutung des unter pathologischen Bedingungen auftretenden Glykogens** ist schwer festzustellen. Da es in embryonalen Organen und in rasch wachsenden Geschwülsten reichlich vorkommt, so ist BRAULT der Meinung, daß sein Auftreten das Zeichen einer stark proliferen Zelltätigkeit sei. Hiermit stimmt aber das reichliche Auftreten in Eiterkörperchen nicht; auch liegt es in den Geschwülsten nicht am Orte der stärksten Zellproliferation, Nach GIERKE tritt Glykogen mit Vorliebe da auf, wo Gewebe der Zirkulation bis zu einem gewissen Grade entrückt sind. Es besteht ein gewisser Parallelismus in dem Auftreten der fettigen Degeneration und der Glykogenablagerung. Man findet beiderlei Veränderungen z. B. in Entzündungsherden und am Rande nekrotischer Herde. In beiden Fällen sind degenerierende Zellen vorhanden, welche Fett und Glykogen zwar noch aufzunehmen, aber nicht mehr zu verändern vermögen.

Nach WOLFF sind schon die im Blut zirkulierenden normalen Leukocyten glykogenhaltig, aber das Glykogen ist sehr leicht löslich und danach schwer nachzuweisen. Bei vielen Infektionskrankheiten und entzündlichen Exsudaten wird das Glykogen in den Leukocyten weniger leicht löslich und ist danach leichter nachzuweisen.

Die in den Geweben enthaltene jodophile hyaline Substanz ist kein reines Glykogen, sondern wahrscheinlich eine Verbindung des Glykogens mit einem eiweißartigen Stoffe. Um die Auflösung des Glykogens frischer Präparate in Wasser zu vermeiden, wird zur Untersuchung zweckmäßig eine sirupöse Jodgummilösung (EHRLICH) oder Jodglycerin (BARFURTH) angewendet. Schnitte in Alkohol gehärteter Präparate werden am besten (LANGHANS) mit verdünnter Jodtinktur (1 Teil Jodtinktur, 4 Teile absoluten Alkohols) behandelt und in Oleum origani aufgehellt, in dem sich die Reaktion sehr lange erhält. Auch in hartem Kanadabalsam läßt sich die Reaktion ziemlich lange erhalten. Zur Färbung mit Karmin gibt BEST folgendes Verfahren an: Mit Hämatoxylin vorgefärbte Schnitte werden in einer Mischung von 2 Teilen Karminlösung (Karmin 1,0 g, Ammon. chlorat. 2,0 g, Lithion. carbon. 0,5 g, mit 50,0 g Aq. dest. gekocht + 20,0 ccm Liqu. Ammon. caust.), 3 Teilen Liq. Ammon. caust., 6 Teilen Methylalkohol, $^3/_4$ bis 1 Stunde gefärbt und in einer Mischung von 2 Teilen Methylalkohol, 4 Teilen Alkohol absol. und 5 Teilen Wasser einige Minuten entfärbt und weiterhin in Kanadabalsam eingelegt.

Literatur über Glykogenablagerung.

Barfurth, *Histochem. Untersuch. über das Glykogen, A. f. mikr. Anat. 25. Bd. 1885.*
Best, *Ueber Glykogen, insbes. bei Entzündung, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Brault, *Glycogenèse dans les tumeurs, A. des sc. méd. 1896; La production du glycogène, A. gén. de méd. 1899; Le pronostic des tumeurs, L'oeuvre méd.-chir. 1899.*
Butte, *La fonction glycogénique du foie dans quelques maladies, Arch. de phys. 1891.*
Czerny, *Zur Kenntn. d. glykogenen u. amyloiden Entartung, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1893.*
Driessen, *Unters. über glykogenreiche Endotheliome, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Ehrlich, *Glykogen im diabetischen u. im norm. Organismus, Z. f. klin. Med. VI 1883.*
Fichera, *Verteilung der Glykogen bei Glykosurie, B. v. Ziegler XXXVI 1904 (Lit.).*
Gabritschewski, *Glykogenreaktion im Blute, Arch. f. exp. Path. 28. Bd. 1891.*

Gierke, *Glykogen in d. Morphologie d. Zellstoffwechsels, B. v. Ziegler XXXVII 1905.*
Hammarsten, *Physiologische Chemie, Wiesbaden 1899.*
Kaminer, *Glykogengehalt der Leukocyten, Verh. d. Anat. Ges. 1902 u. Z. f. klin. Med. 47. Bd. 1902.*
Katsurada, *Glykogen unter pathol. Verhältnissen, B. v. Ziegler XXXII 1902.*
Loeper, *Le glycogène dans le sang, A. de méd. exp. 1902.*
Langhans, *Glykogen in pathol. Neubildungen u. Eihäuten, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
v. Mering, *Zur Glykogenbildung in der Leber, Pflügers Arch. XIV 1877; Ueber Diabetes mellitus, Verh. d. 6. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1887.*
Nebelthau, *Glykogenbildung in der Leber, Z. f. Biol. 28. Bd. 1892.*
Pflüger, *Glykogen, Pflügers Arch. 96. Bd. 1903 (Lit.).*
Reich, *Glykogenreaktion des Blutes, Beitr. v. Bruns 42. Bd. 1904 (Lit.).*
Wolff, *Zur Lös. d. Glykogenproblems, Z. f. klin. Med. 51. Bd. 1904.*

VIII. Die schleimige Degeneration.

§ 59. **Die schleimige Degeneration** der Gewebe hat ihr physiologisches Vorbild in der Schleimproduktion der Schleimhäute und Schleimdrüsen, sowie in der Schleimbildung im Bindegewebe des Nabelstranges, der Sehnen, Schleimbeutel und der Synovialmembranen. Im Nabelstrang bildet der Schleim eine gallertige Grundsubstanz, in den Gelenken, Schleimbeuteln und Sehnenscheiden findet sich eine fadenziehende klare Flüssigkeit.

Im Epithel der Schleimhäute tritt der Schleim zunächst in den Becherzellen (Fig. 78 *a*) auf und bildet hier deren Füllung in Form einer durchsichtigen Masse, die sich mit Hämatoxylin färben läßt. In den Schleimdrüsen quellen die Epithelzellen bei der Schleimbereitung auf, wobei besonders die zentralen Teile durchsichtig werden, und die Körnchen des Protoplasmas auf einzelne Gruppen oder Züge reduziert sind. Die sogen. Schleimkörperchen im Sekret der Speicheldrüsen mit dem glasigen, durchsichtigen Inhalt und den zitternden Protoplasmakörnern sind schleimig entartete Rundzellen.

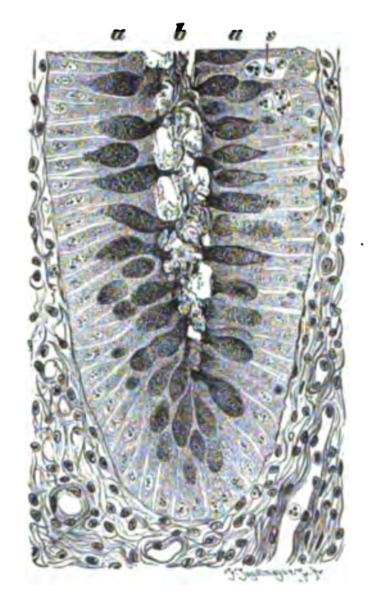


Fig. 78. Schleimproduktion innerhalb der Epithelzellen eines adenomatösen Polypen des Dünndarms (Alk. Häm.). *a* Epithel mit dunkel gefärbten (Hämatoxylin) Schleimtropfen innerhalb der Zellen. *b* Freier Schleim. *c* Leukocyten im Epithel. Vergr. 300.

Die aus dem Protoplasma gebildete Schleimmasse kann sich entleeren und die Zelle sich erhalten, in anderen Fällen geht die Zelle zu Grunde.

Wie unter normalen, so wird auch unter pathologischen Verhältnissen (Fig. 78 *a*) Schleim produziert. Bei dem Katarrh der Schleimhäute ist die Vermehrung der glasigen Schleimmasse durch eine Erhöhung der Schleimproduktion der Deckepithelien sowohl als der Drüsenzellen bedingt. Daneben können auch die Eiterkörperchen schleimig entarten, wobei (Kossel) sich ein Mucin aus dem Nukleïn der Kerne bildet. In Schleimhäuten mit Cylinderzellen ist dabei die Zahl der Becherzellen vermehrt, und im Sekret liegen Zellen, die vollkommen schleimig degeneriert, d. h. in eine glashelle, mit spärlichen Körnern durchsetzte

Masse umgewandelt sind. Andere Zellen enthalten den Schleim in Form kleinerer und größerer Tropfen.

Ebenso wie die Epithelien normaler Gewebe, können auch Epithelien pathologischer Gewebe der schleimigen Metamorphose verfallen. So enthält die epitheliale Auskleidung cystischer Bildungen in Eierstocks- und Darmgeschwülsten oft zahlreiche Becherzellen (Fig. 79*a*) und total verschleimte Zellen (*b*), und bei den sog. Schleimkrebsen geht ein großer Teil der Epithelzellen eine schleimige Metamorphose ein.

Von den Bindesubstanzen können sowohl Bindegewebe, als auch Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Knochenmark und Sarkomgewebe eine schleimige Entartung eingehen und dadurch eine gallertige, durchscheinende Beschaffenheit erhalten. Bei diesen Geweben ist es vornehmlich die Grundsubstanz (Fig. 80*b*), welche schleimig entartet und zu einer homogenen, strukturlosen Masse wird. Die Zellen können sich dabei erhalten oder fettig degenerieren, oder ebenfalls schleimig entarten, so daß sich schließlich eine hyaline Masse bildet, in der nur noch vereinzelte Bindegewebsfasern oder einzelne Zellen und Zellhäufchen an das ursprüngliche Gewebe erinnern.

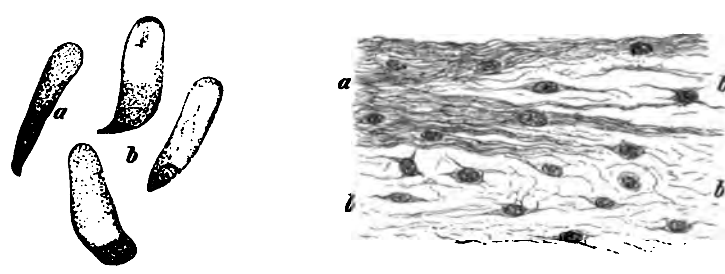


Fig. 79. Fig. 80.

Fig. 79. Schleimig entartete Epithelzellen aus einem Cystadenoma des Eierstockes. *a* In geringem Grade, *b* stark verschleimte Zellen. Vergr. 400.

Fig. 80. Schleimige Entartung des Bindegewebes der Aortenklappen (Osm. Glycerin). *a* Fibröses Gewebe. *b* Verschleimtes Gewebe. Vergr. 350.

Die fadenziehende Flüssigkeit oder Gallerte, welche man bei der schleimigen Entartung vorfindet, stellt keine einheitliche chemische Substanz dar, man kann vielmehr darunter verschiedene Mucine sowie Pseudomucine erkennen.

Die **Mucine** (Submaxillarmucin, Darmmucin, Sehnenmucin) sind N-haltige, eiweißähnliche Substanzen, welche sich in Wasser zu schleimig-fadenziehenden Flüssigkeiten lösen, resp. aufquellen, aus den Lösungen durch Alkohol oder Essigsäure in fädiger Form gefällt werden und sich auch in überschüssiger Essigsäure nicht wieder lösen, sich also dadurch von den eigentlichen Albuminstoffen unterscheiden. Ausgefällt, lösen sie sich in neutralen Salzlösungen sowie in Aetz- und kohlensauren Alkalien wieder und gehen in letzteren allmählich in Alkalialbuminate über.

Alle Mucine sind N- und S-haltig, der Gehalt an C, O, N und S wechselt bei den einzelnen Formen.

Das **Pseudomucin** löst sich im Wasser ebenfalls zu einer schleimigen Substanz und wird aus der Lösung durch Alkohol in fädigen Massen, die in Wasser wieder löslich sind, gefällt. Durch Essigsäure wird die Pseudomucinlösung dagegen nicht verändert.

Das Pseudomucin kommt namentlich in Ovarialkystomen vor und ist die Ursache der schleimigen Beschaffenheit des Cysteninhaltes. Das Pseudomucin wird von den Epithelien der genannten Geschwülste produziert (Fig. 79), und es treten dabei in den Zellen dieselben Veränderungen auf, wie bei der Bildung des Mucins aus Epithel. Wahrscheinlich ist die in Schleimkrebsen vorkommende gallertige Substanz ein dem Pseudomucin oder Metalbumin sehr nahestehender Körper, d. h. es gibt verschiedene Pseudomucine (PFANNENSTIEL), von denen die beiden genannten zwei Repräsentanten darstellen.

Die Mucine spalten bei geeigneter Behandlung ein Kohlehydrat, tierisches Gummi (LANDWEHR, HAMMARSTEN) ab. und man kann danach das Mucin als ein Glykoproteid bezeichnen (PFANNENSTIEL). Die Pseudomucine spalten mit verdünnten Mineralsäuren ebenfalls ein Kohlehydrat ab, welches in alkalischer Lösung Kupfersulfat reduziert (PFANNENSTIEL).

Die mucinartige, durch Essigsäure fällbare Substanz, welche in der Synovia enthalten ist, unterscheidet sich nach SALKOWSKI von dem Nukleoalbumin durch das Fehlen des Phosphorgehaltes, von dem gewöhnlichen Mucin durch ihr abweichendes Verhalten gegen Mineralsäuren, indem beim Kochen mit verdünnter Salzsäure keine reduzierende Substanz erhalten wird.

MITJUKOFF hat aus dem gallertigen Inhalt einer Eierstockscyste eine mucinartige Substanz beschrieben, welche er als Paramucin bezeichnet. Sie unterscheidet sich von dem Pseudomucin namentlich dadurch, daß sie ohne vorhergehendes Kochen mit verdünnten Säuren Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduziert.

Literatur über schleimige Entartung.

Eichwald, *Die Kolloidentartung der Eierstöcke, Würzburger med. Zeitschr. 1864.*
Hammarsten, *Studien über Mucin u. mucinähnliche Substanzen, Pflüg. A. 36. Bd. 1885.*
Hoppe-Seyler, *Handb. d. phys. u. pathol.-chem. Analyse, 5. Aufl.*
Hoyer, *Nachweis d. Mucins durch Färbemethoden, Arch. f. mikr. Anat. 26. Bd. 1890.*
Kossel, *Ueber Schleim und schleimbildende Stoffe, D. med. Woch. 1891.*
Landwehr, *Ueber Mucin, Metalbumin u. Paralbumin, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII, und Ueber die Bedeutung des tier. Gummis, Pflügers Arch. 39. Bd. u. 40. Bd. 1887.*
Leathes, *Beitr. z. Chemie d. Ovarialmucoide, A. f. exp. Path. 43. Bd. 1899.*
Mitjukoff, *Ueber das Paramucin, Arch. f. Gyn. 49. Bd. 1895.*
Pfannenstiel, *Pseudomucine d. cystischen Ovarialgeschwülste, A. f. Gyn. 38. Bd. 1890.*
Salkowski, *Zur Kenntnis der Synovia, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Struiken, *Histol. u. Histochemie d. Rectumepithels u. d. Schleimzellen, I.-D. Freiburg 1893.*

IX. Die epitheliale Kolloidbildung und die epithelialen hyalinen Konkretionen.

§ 60. Die **epitheliale Kolloidbildung** ist ein Vorgang, welcher der epithelialen Schleimbildung nahesteht und danach auch teils durch eine Sekretion des Kolloids durch Drüsenzellen, teils durch eine Umwandlung ganzer Zellen in Kolloid sich vollzieht. Physiologisch tritt das Kolloid in der Schilddrüse (Fig. 81) auf und bildet hier hyaline, ziemlich feste, farblose oder leicht gefärbte Gallertkörner, welche zunächst die Follikel erfüllen (*c*), von da aber auch in die Lymphgefäße der Schilddrüse übergehen können. Pathologische Ansammlung von Kolloid kommt sowohl in normalem als in pathologisch neugebildetem Drüsengewebe vor und führt zu einer mehr oder weniger starken Ausdehnung der Follikel und damit auch zu einer Vergrößerung der erkrankten Drüsen, welche als Kolloidkropf bezeichnet wird.

Die typische Sekretion ist durch Bildung von homogenen Körnern und Kügelchen in dem inneren Teil der Epithelzellen (Fig. 82) charakte-

risiert, und es können einzelne Zellen sich mit diesen Körnern vollkommen füllen. Bei gesteigerter atypischer Bildung können abgestoßene Zellen sich in die hyaline Substanz des Kolloids umwandeln.

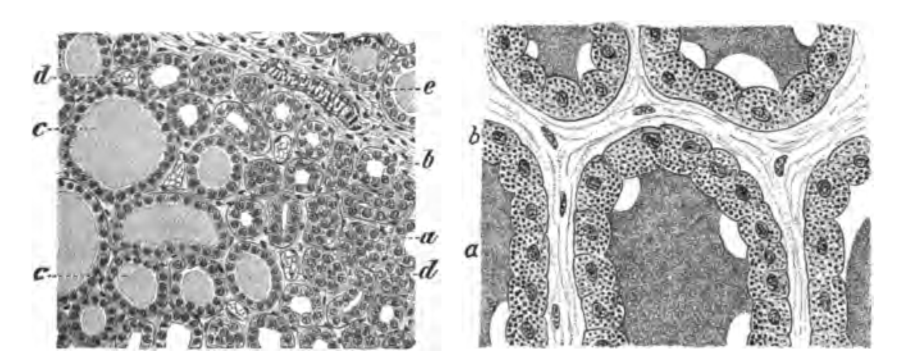


Fig. 81. Fig. 82.

Fig. 81. Kolloid in einer vergrößerten Schilddrüse (Alk. Häm.). *a* Mit Zellen gefüllte Follikel. *b* Follikel mit Lumen. *c* Kolloidklumpen. *d* Kapillare. *e* Bindegewebsseptum mit Arterie. Vergr. 60.

Fig. 82. Sekretion von Kolloid in der Schilddrüse (nach Bozzi). *a* Kolloid. *b* Sezernierende Zellen mit Körnern. Vergr. 500.

Das Schilddrüsenkolloid erweist sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als homogen, und man kann es nach seinem Aussehen als **epitheliales Hyalin** bezeichnen. Es enthält meist keine zelligen Einschlüsse, doch können auch degenerierende Zellen darin vorkommen. Alkoholhärtung und Essigsäurebehandlung bewirken keine Trübung oder Fällung in fädiger Form, wie man dies im Schleim beobachtet. Durch van Giesonsche Färbung läßt sich das Kolloid orangerot färben, während das Bindegewebe fuchsinrot wird. Es ist indessen zu bemerken, daß der Inhalt der Schilddrüsenfollikel, der als Kolloid bezeichnet wird, nicht immer gleich beschaffen ist, vielmehr bald fest, bald weich oder sogar flüssig oder wenigstens in Wasser leicht zerfließend ist, in Alkoholpräparaten auch Körnung oder Zerklüftung durch Schrumpfung zeigen kann und sich auch gegen Farbstoffe nicht immer gleich verhält.



Fig. 83. Erweiterte, mit Kolloid gefüllte Harnkanälchen (M. Fl. Häm. Eosin). Vergr. 250.

Die chemische Natur des Schilddrüsenkolloids ist nicht hinreichend bekannt, und es hat der Follikelinhalt sehr wahrscheinlich eine wechselnde Zusammensetzung. Wahrscheinlich ist es ein Eiweißkörper, der mit der wirksamen Substanz der Schilddrüse, mit dem Jodothyrin, verbunden ist.

Epitheliales Hyalin kommt neben der Schilddrüse am häufigsten

in den Drüsen der Hypophysis cerebri, in Harnkanälchon kranker Nieren (Fig. 83), in der Prostata (Fig. 85 *d*), in Cysten des Parovariums (Fig. 84 *d*), in Magendrüsen, seltener in anderen Drüsen vor. Auch in den letztgenannten Organen kann das Hyalin eine gleichmäßige homogene Füllmasse des betreffenden Drüsenabschnittes darstellen; oft bilden sich indessen auch **hyaline**, zum Teil **geschichtete Konkretionen** (Fig. 89 *d* und Fig. 85 *d*) von mehr oder weniger fester Konsistenz.



Fig. 84. Kolloide Konkremente in cystisch erweiterten Schläuchen des Parovariums (Form. Häm. Pikrins. Fuchsin). *a b* Drüsenschläuche des Parovariums. *c* Cyste mit kolloiden Konkretionen (*d*). Vergr. 80.

Es ist nicht anzunehmen, daß diese letztgenannten Bildungen mit dem Kolloid der Schilddrüse in ihrer chemischen Zusammensetzung übereinstimmen. Sie haben mit dem letzteren nur das gemeinsam, daß sie umgewandeltes Protoplasma von Drüsenzellen darstellen, welches hyalin ist, eine gewisse Festigkeit hat und sich gegen Reagentien anders verhält als Mucin. Sie können danach auch Veränderungen eingehen, welche gegenüber mikrochemischen Reaktionen ein verändertes Verhalten bedingen, und es zeigen nament-

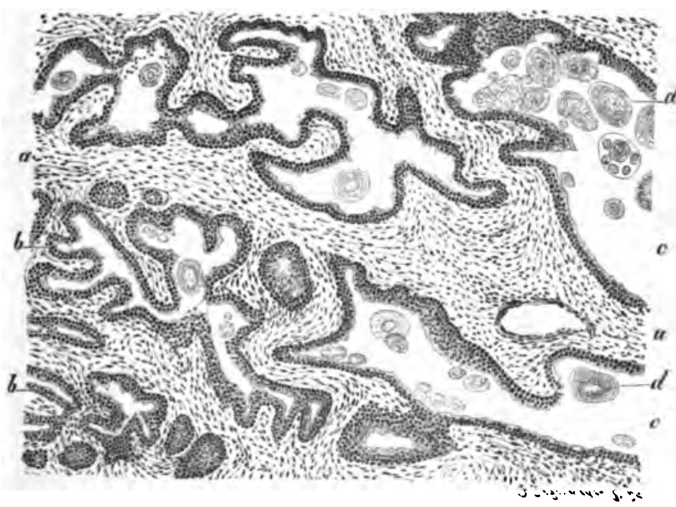


Fig. 85. Schnitt aus einer hypertrophischen Prostata mit Konkrementen (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Stroma. *b* Drüsen. *c* Erweiterte Drüsen. *d* Konkremente. Vergr. 45.

lich die Prostatakonkretionen nicht selten ein Verhalten gegenüber Jod, welches Veranlassung gegeben hat, sie als amyloid (vergl. § 63) zu bezeichnen. Der Nachweis, daß es hyalin umgewandeltes Zellmaterial ist, läßt sich sowohl bei der Bildung der Prostatakonkretionen, als auch bei dem Nierenkolloid erbringen, allein bei letzterem ist nur unter besonderen Verhältnissen die Mitbeteiligung von Eiweiß, das aus den Glomeruli stammt, auszuschließen.

Der Name **Kolloid** ist ein **Sammelbegriff**, der für sehr verschiedenartige Bildungen angewendet wird, die nur gewisse physikalische Eigenschaften gemeinsam haben. Hierbei gehen auch die einzelnen Autoren sehr verschieden weit. So vereinigt z. B. v. RECKLINGHAUSEN unter kolloider Entartung die schleimige, die amyloide und die hyaline Entartung, zu welcher er die epitheliale Kolloidbildung, die hyaline Bindegewebsentartung und auch die hyalinen Gerinnungsnekrosen und die hyalinen Thromben zählt. MARCHAND faßt zwar den Begriff enger, zählt aber zum Kolloid auch gewisse Formen epithelialer Schleimbildung (namentlich in Geschwülsten) und verschiedene hyaline Bildungen im Bindegewebe. Da das Kolloid kein bestimmter chemischer Körper ist, und da auch Färbungen es nicht scharf von anderen hyalin aussehenden Körpern trennen lassen, scheint es mir das Zweckmäßigste, die Bezeichnung nur auf hyalin aussehende Epithelprodukte, die nicht den Charakter von Mucin tragen, anzuwenden. Ich habe danach auch die epithelialen Konkretionen, die bisher zum Teil wegen ihres Verhaltens gegen Jod (Braun- oder Blaufärbung durch dünne Jodlösungen) dem Amyloid zugezählt wurden, den Kolloidbildungen zugezählt. Nimmt man Anstand, diese Bildungen als Kolloid zu bezeichnen, so kann man sie auch unter dem Namen **epitheliales Hyalin** zusammenfassen.

Zum epithelialen Hyalin (Keratohyalin?) rechnet man auch die von RUSSEL, KLEIN und Anderen beschriebenen h y a l i n e n K ö r n c h e n u n d K u g e l n, welche sich namentlich in Krebszellen nicht selten finden, und sich besonders intensiv mit Fuchsin, sodann aber auch nach GRAM oder mit der WEIGERTschen Fibrinfärbung färben. Es ist ferner auch darauf hinzuweisen, daß man ähnliche, mehrfach für Parasiten gehaltene Bildungen verschiedener Form und Größe im Epithel bei Impfpockenentwickelung (HÜCKEL) beobachtet.

Literatur über Kolloidbildung.

Biondi, *Beitr. z. Struktur u. Funktion d. Schilddrüse, Berl. klin. Woch. 1888.*
Bozzi, *Untersuch. über die Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Bubnow, *Chemische Bestandteile der Schilddrüse, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII 1883.*
Ernst, *Ueber Hyalin u. seine Bezieh. z. Kolloid, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Hückel, *Die Vaccinekörperchen, Beitr. v. Ziegler Supplh. 1898.*
Hürthle, *Sekretionsvorgänge in d. Schilddrüse, Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. 56. Bd. 1894.*
Klien, *Russelsche Fuchsinkörperchen, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Langendorf, *Beitr. z. Kenntn. d. Schilddrüse, Arch. f. An. Supplh. 1889.*
Marchand, *Kolloidentartung, Eulenburgs Realencyklop. 1895.*
Pianese, *Histol. u. Aetiol. d. Carcinoms, Beitr. v. Ziegler Supplh. 1896.*
Podbelsky, *Kolloid in den Lymphgef. d. Schilddrüse, Prager med. Woch. 1892.*
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. d. Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Reinbach, *Bildung des Kolloids in Strumen, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Russel, *Characteristic organism of cancer, Brit. Med. Journ. II 1890.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, III. Bd., und Ueber d. eigentüml. Verhalten albuminöser Flüssigkeiten bei Zusatz von Salzen, sein Arch. 6. Bd. 1854.*
Wölfler, *Der Bau des Kropfes, Berlin 1883.*

X. Die pathologische Epithelverhornung.

§ 61. Die **Verhornung des Deckepithels** ist an der ganzen Hautbedeckung des Körpers ein physiologischer Vorgang, welcher im wesentlichen darin besteht, daß die Zellen in den äußeren Lagen der Stachelschicht des Stratum germinativum verhornen. Diese Verhornung voll-

zieht sich zunächst an der Peripherie der Zellen und an deren Fortsätzen, welche die Verbindung der Zellen untereinander vermitteln, während das Innere der Zellen mit dem Kern schrumpft, so daß aus den Zellen dünne, platte Hornschuppen werden. Diese Hornsubstanz oder das Keratin ist ein sehr resistenter modifizierter Eiweißstoff von homogener Beschaffenheit, welcher der Verdauung durch Magen- und Pankreassaft widersteht.

Als Begleiterscheinung der Verhornung treten in den Zellen der Stachelschicht eigenartige hyaline, dem Kolloid ähnliche Körner und Kügelchen auf, welche mit kernfärbenden Farben sich intensiv färben und als Keratohyalin (WALDEYER) bezeichnet werden. An Hautstellen, welche eine dickere Hornschicht besitzen, bildet sich eine deutlich abgrenzbare Lage solcher keratohyalinhaltiger Zellen, welche als Stratum granulosum bezeichnet wird. An Orten mit dünner Hornschicht ist dieses Stratum granulosum unvollständig, zum Teil unterbrochen.

Pathologische Verhornungsprozesse kommen zunächst in dem Sinne vor, daß die Bildung der Hornsubstanz in ausgebreiteten oder beschränkten Bezirken gesteigert wird, so daß Zustände von Hypertrophie der Hornschicht der Epidermis entstehen (vergl. den sechsten Abschnitt) und man von einer Hyperkeratose sprechen kann. Die Erscheinung kann sowohl primär, d. h. aus inneren, in der Anlage der Haut gegebenen Ursachen (Ichthyosis, Lichen pilaris) auftreten, als auch späterhin durch äußere Einwirkungen, mechanische Läsionen, Infektionen, Entzündungen (Schwielen, Hornaugen) erworben werden. Des weiteren kann aber auch der Verhornungsprozeß in der Haut Störungen erleiden, so daß schon für die äußere Betrachtung erkennbare krankhafte Erscheinungen, namentlich pathologische Abschuppungen der Haut auftreten, Veränderungen, welche man als Parakeratosen bezeichnet. Es kommen diese Erscheinungen namentlich als Folge- und Begleiterscheinungen von Infektionen der Epidermis und von Entzündungen des Coriums und des Papillarkörpers, zum Teil indessen auch ohne erkennbare Ursache vor, und es ist dabei entweder der Verhornungsprozeß oder die Keratohyalinbildung oder beides gestört.

Endlich treten pathologische Verhornungen oft auch an Orten auf, an denen sie normalerweise nicht vorkommen oder nur wenig entwickelt sind. Es kann schon in der Haut selbst sich die Verhornung auf die Talgdrüsengänge und auf die Haarbälge (Ichthyosis) oder auf die Schweißdrüsen (Porokeratosis) erstrecken. Sodann kommen pathologische Verhornungen nicht selten in der Schleimhaut der Mundhöhle vor und führen hier zu weißen Verdickungen des Epithels oder auch zu haarartigen Bildungen (Haarzunge). Man beobachtet sie ferner in der Schleimhaut des Mittelohres, in den Cellulae mastoideae und in den ableitenden Harnwegen, und sie kann hier zur Bildung glänzender weißer Schuppen (Cholesteatombildung) führen.

Häufig begegnet man auch Verhornungen in Krebsen, besonders in Hautkrebsen, wo die Hornschuppen meist Zwiebeln oder Perlen ähnliche Kugeln bilden, ferner auch in Cholesteatomen der Pia und des Gehirns.

Die pathologische Hornbildung in Schleimhäuten und in Geschwülsten vollzieht sich entweder lediglich durch Verhornung der Zellhäute und

Schrumpfung der Zellen oder kombiniert sich, wie die typische Hornbildung, mit der Bildung von Keratohyalin. Die Keratohyalinbildung und die Verhornung der Epithelien treten dabei, namentlich in Krebsen, oft unregelmäßig verbreitet auf.

Literatur über pathologische Hornbildung.

Best, *Verhornung des Bindehautepithels, Beitr. v. Deutschmann 34. H. 1898.*
Boström, *Piale Epidermoide, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Brosin, *Die schwarze Haarzunge, Leipzig 1888.*
Denoir, *De la langue noire, Paris 1878.*
Dinkler, *Schwarze Haarzunge, Virch. Arch. 118. Bd. 1888.*
Ernst, *Bezieh. d. Keratohyalins zum Hyalin, Virch. Arch. 130. Bd. 1892 (Lit.); Normale Verhornung, Arch. f. mikr. Anat. 47. Bd. 1896; Pathol. Verhornung, Beitr. v. Ziegler XXI 1897 (Lit.).*
Haug, *Das Cholesteatom d. Mittelohrräume, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Joseph, *Porokeratosis, A. f. Derm. 39. Bd. 1897.*
Leloir, *Leukoplakie buccale, Arch. de phys. X 1887.*
Mertsching, *Keratohyalin u. Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Nehrkorn, *Meningeale Perlgeschwulst, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Posner, *Schleimhautverhornung, Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Unna, *Handb. d. Hautkrankheiten, Leipzig 1883; Die Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894; Wesen der Verhornung, Münch. med. Woch. 1896.*
Wassmuth, *Hyperkeratosis diffusa, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*

XI. Die amyloide Degeneration und die amyloiden Konkremente.

§ 62. Unter **Amyloidentartung** versteht man die **eigenartige Degeneration des Blutgefäßbindegewebsapparates**, bei welcher in den erkrankten Teilen ein Eiweißkörper (Amyloidsubstanz) abgelagert wird, so daß die betreffenden Gewebe an Masse zunehmen und zugleich ein eigentümliches, glasig-homogenes Aussehen erhalten. Die Erkrankung kommt in nahezu allen Organen des Körpers vor; besonders häufig tritt sie in der Milz, der Leber, den Nieren, dem Darm, dem Magen, den Nebennieren, dem Pankreas und den Lymphdrüsen, seltener im Fettgewebe, in der Schilddrüse, der Aorta, dem Herzen, den Muskeln, den Ovarien, dem Uterus und den ableitenden Harnwegen auf.

Höhe Grade der Erkrankung sind für das bloße Auge erkennbar, indem der betreffende Teil ein durchscheinendes, speckiges Aussehen (speckige Degeneration) erhält.

In der Milz tritt die Erkrankung am häufigsten im Gebiete der Follikel auf, welche bei einer gewissen Stärke und Ausbreitung der Entartung sich in homogene, durchscheinende Körper (Fig. 86*b*) umwandeln, welche gekochten Sagokörnern ähnlich sehen und der Milz auch den Namen einer Sagomilz eingetragen haben. Verbreitet sich die Amyloidentartung in der Milzpulpa, so erscheinen auf dem Durchschnitt der Milz mehr oder weniger deutlich erkennbare speckige Flecken und Streifen, und es kann schließlich der größte Teil des Milzgewebes dieses Aussehen zeigen. Die Milz ist dabei vergrößert und verhärtet und kann unter Umständen ein vollständig speckiges Aussehen (Speckmilz) gewinnen.

Die Leber nimmt bei ausgesprochener Entartung an Größe zu und wird zugleich resistenter. Der Durchschnitt ergibt, daß das Lebergewebe zum Teil eine durchscheinende, speckige Beschaffenheit zeigt. Das in der speckigen Grundsubstanz eingelagerte Lebergewebe ist bald braun, bald durch reichlichen Fettgehalt gelb gefärbt.

Die Niere kann bei hochgradiger Entartung ebenfalls vergrößert und verhärtet sein und auf dem Durchschnitt hyaline speckige Flecke und Streifen von fester Konsistenz zeigen. Häufiger bietet sie das Bild einer weißen, verfetteten, geschwellten oder normal großen Niere, in der man nur da und dort kleine hyaline Körner oder Streifchen sieht oder erst bei der Behandlung mit Jod amyloid entartete Stellen erkennt.

Am Darm und den Lymphdrüsen ist die Degeneration meist ohne optische und chemische Hilfsmittel nicht erkennbar, ebenso an anderen, seltener daran erkrankenden Organen, wie im Fettgewebe, dem Herzen, den großen Gefäßstämmen, der Schilddrüse etc.

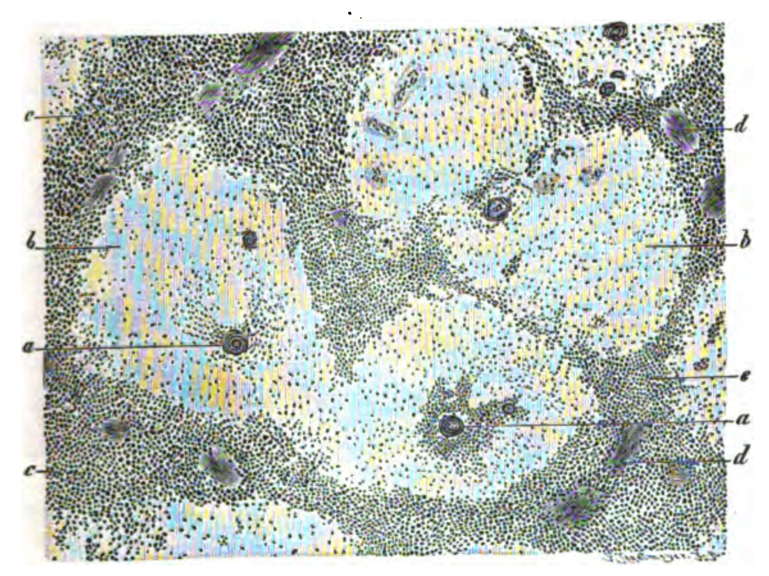


Fig. 86. Amyloide Entartung der Milzfollikel und deren Nachbarschaft (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Querschnitte von Milzarterien. *b* Amyloide Herde. *c* Pulpa. *d* Trabekel. Vergr. 30.

Die Substanz, welche bei der Amyloidentartung sich ablagert, bildet meistens **glänzende, homogene Schollen** und zeigt eine eigentümliche Reaktion gegen Jod, sowie gegen verschiedene Anilinfarben. Jod, in Wasser oder besser in Jodkalium gelöst und dem betreffenden Präparate aufgegossen, färbt die Amyloidsubstanz dunkelbraunrot (mahagonibraun), in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, lebhaft braunrot (Fig. 87), während das amyloidfreie Gewebe strohgelb wird.

Bei hochgradiger Entartung, bei welcher die Gewebe eine holzartige Konsistenz zeigen (Verholzung), tritt mitunter eine violette oder blaue oder grüne Färbung auf. Behandelt man die mit Jod braun gefärbten Präparate mit verdünnter Schwefelsäure oder mit Chlorzinklösung, so färben sich die amyloiden Teile noch dunkler braun, oder sie werden feuerrot oder violett, oder blau oder grün, doch ist die Reaktion meist unrein.

Die als Methylviolett bekannte Anilinfarbe färbt amyloide

Teile rubinrot (Fig. 88 *a*, *b*), während sie gesunde Gewebe blau oder dunkel-blauviolett tingiert.

Die eigentümliche Reaktion gegen Jod hat VIRCHOW seinerzeit veranlaßt, die Amyloidsubstanz für einen stickstofflosen, der Cellulose oder dem Amylum nahestehenden Körper zu halten, indem sich Cellulose, mit Jod und starker Schwefelsäure behandelt, kornblumenblau,



Fig. 87. Mit Jodlösung behandelter Schnitt aus einer amyloid entarteten Leber. Vergr. 35.

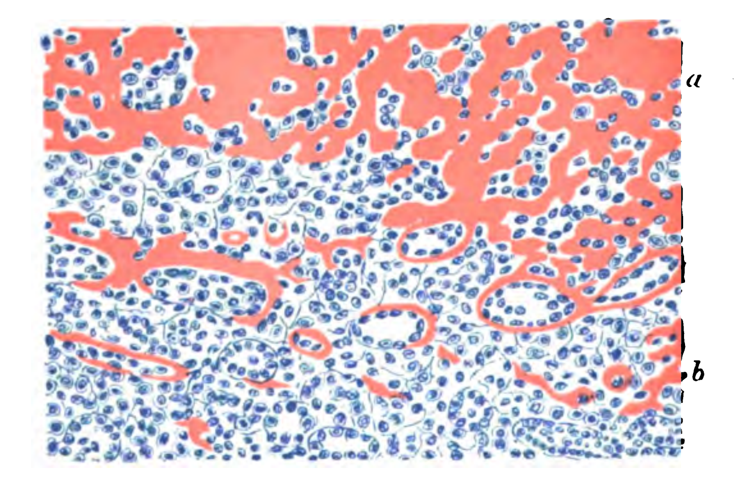


Fig. 88. Amyloide Entartung der Milzfollikel und der Milzpulpa (Alk. Methylviol. Salzsäure). *a* Stark degeneriertes Follikelgewebe. *b* Pulpagewebe mit beginnender Degeneration. Vergr. 300.

Amylum auf alleinigen Jodzusatz ultramarinblau färbt. VIRCHOW nannte deshalb die Substanz Amyloid. Erst mehrere Jahre später zeigten FRIEDRICH und KEKULÉ, daß das Amyloid eine stickstoffhaltige Substanz, ein Eiweißkörper ist. Nach Untersuchungen von KRAWKOW ist das Amyloid eine feste Verbindung von Chondroitinschwefelsäure mit einem Eiweißkörper.

Die besondere Reaktion der Amyloidsubstanz ermöglicht es, dieselbe auch dann in den Geweben aufzufinden, wenn sie optisch sich von den anderen Gewebsbestandteilen nicht hinlänglich differenziert. Bei der makroskopischen Untersuchung frischer Präparate ist nur darauf zu achten, daß das Blut aus dem zu untersuchenden Gewebsstück ausgewaschen ist, weil sonst die Blutfarbe, gemischt mit der Farbe des Jod, die Reaktion leicht vortäuscht.

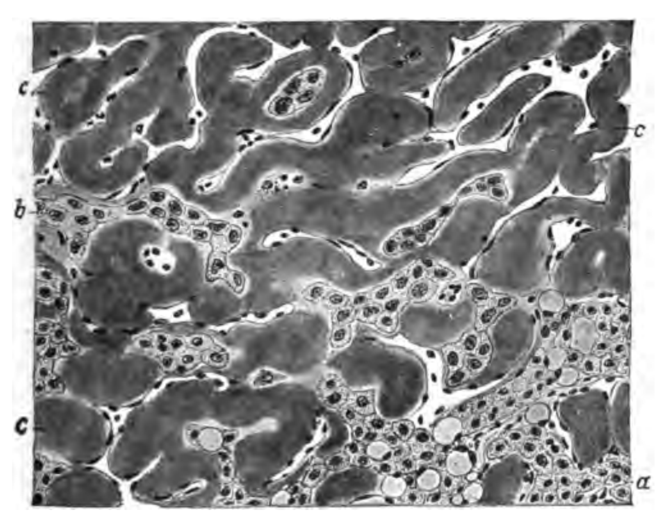


Fig. 89. Amyloidenentartung der Leber (Alk. VAN GIESON). *a* Leberzellen, zum Teil fetthaltig. *b* Komprimierte Leberzellen. *c* Amyloid. Vergr. 240.

Gegen Säuren und Alkalien ist das Amyloid sehr resistent. Alkohol und Chromsäure verändern die Substanz nicht; auch gegen die Fäulnis ist die Amyloidsubstanz sehr widerstandsfähig.

Die **Ablagerungsstätte des Amyloids** ist die Grundsubstanz des Blutgefäß-Bindegewebsapparates, vornehmlich der Wand der kleinen Blutgefäße selbst. Die lebenden Zellen bleiben von der Ablagerung verschont. Im Bindegewebe tritt das Amyloid zuerst zwischen den Fibrillen auf.

In den Leberacini liegt die Amyloidsubstanz in der Umgebung der Kapillarröhren. Das Endothel (Fig. 89 *c*) ist dabei an seiner Außenfläche von einer mächtigen Lage einer homogenen, glasigen, zum Teil durch Einrisse in Schollen zerfallenen Masse (*c*), die nichts anderes als eben die Amyloidsubstanz ist, bedeckt. Die Leberzellen sind zwischen den amyloiden Massen entweder noch erhalten (*a*) oder aber difformiert (*b*) oder bereits atrophisch oder ganz geschwunden. Sehr oft enthalten sie Fett. An den zuführenden Blutgefäßen der Leber zeigt namentlich die Media der Arterien amyloide Schollen.

In den Nieren (Fig. 90) entwickelt sich das Amyloid vorzugsweise in den Gefäßwänden. Die Gefäßschlingen der Glomeruli (*b*) sind mächtig verdickt, homogen, und ebenso zeigen auch die Arterien (*i*), die Venen und die Kapillaren (*k*) des Nierenparenchyms amyloide Einlagerungen. In der Darmschleimhaut findet sich die Ablagerung ebenfalls mit Vorliebe in den Gefäßwänden.

Im Fettgewebe, das mitunter in erheblicher Ausdehnung erkrankt, findet sich das Amyloid teils in den Gefäßwänden, teils auch im Bindegewebe und kann die membranöse Umhüllung der Fettzellen vollständig in eine hyaline Masse umwandeln. In der Milz erkranken in bevorzugter Weise das bindegewebige Trabekelsystem (Fig. 88 *a b*) und die Gefäßwände und erleiden dabei eine mächtige Verdickung (*b*); in den Muskeln mit quergestreifter Substanz entarten das Perimysium internum und

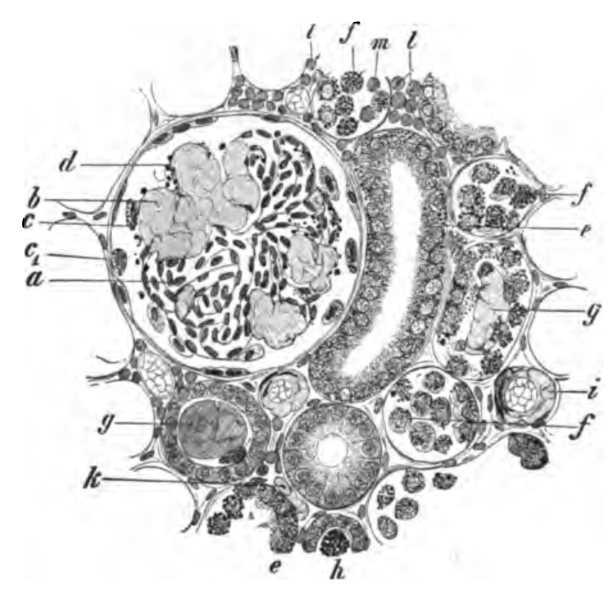


Fig. 90. Schnitt aus einer Amyloidniere (M. Fl. Osmiums. Methylviol.). *a* Normale Gefäßschlingen. *b* Amyloide Gefäßschlingen. *c* Verfettetes Glomerulusepithel. c_1 Verfettetes Kapselepithel. *d* Auf den Kapillaren aufliegende Fetttröpfchen. *e* Verfettetes Epithel in situ. *f* Abgestoßenes und verfettetes Epithel. *g* Hyaline Gerinnungen (Harncylinder). *h* Cylinder aus Fetttropfen im Querschnitt. *i* Amyloide Arterie. *k* Amyloide Kapillare. *l* Zellige Infiltration im Bindegewebe. *m* Rundzellen innerhalb der Harnkanälchen. Vergr. 300.

das Sarkolemm. In drüsigen Organen, die eine Tunica propria besitzen, wie z. B. in Schleimdrüsen und Nieren, erkrankt auch diese und quillt dabei mächtig auf.

Die **Folgen**, welche aus der amyloiden Degeneration für die Funktionen und den Bestand des betreffenden Organes entspringen, kennzeichnen sich für die anatomische Untersuchung am schärfsten in der hochgradigen Veränderung der Struktur einerseits, in der damit zusammenhängenden Degeneration und dem Schwund der zelligen Bestandteile andererseits. Die Amyloiderkrankung trägt einen eminent degenerativen Charakter. Die Bindesubstanzgewebe selbst werden durch die Amyloidbildung dauernd verändert, indem das schwer lösliche Amyloid nicht mehr verschwindet.

Die Erkrankung der Gefäße führt zu einer bedeutenden Verdickung der Gefäßwände und zu Verengerung, unter Umständen sogar zu Verschluß der Gefäßlumina (Fig. 90 *b*) und damit zu dauernder Zirkulationsstörung. Die amyloiden Massen verdrängen die benachbarten Epithelien (Fig. 89 *b*) und bringen sie zur Atrophie. Oft besteht zugleich Ver-

fettung der Epithelien (Fig. 90 *e f*), besonders in den Nieren, doch ist dieselbe hier nicht ausschließlich auf die durch die Amyloidentartung bedingte Zirkulationsstörung zurückzuführen, ist vielmehr zu einem Teil eine der Amyloidentartung parallel gehende, durch die betreffende Krankheit verursachte Erscheinung und kann danach auch bei sehr geringer Amyloidentartung sehr bedeutend sein.

In der Milz und den Lymphdrüsen gehen zwischen den aufquellenden Trabekeln die lymphatischen Elemente (Fig. 88 *a*) ebenfalls durch Atrophie und fettige Degeneration zu Grunde, und in den Muskeln schwindet mit der Zunahme der Amyloidmasse im Bindegewebe die kontraktile Substanz.

Die **Amyloidentartung** ist beim Menschen meist eine **Folgeerscheinung** chronischer ulceröser Tuberkulose verschiedener Organe, chronischer Eiterung, z. B. der Knochen, sowie durch Syphilis und chronische Ruhr bedingter Kachexie, während die Krebskachexie nur sehr selten einen derartigen Einfluß ausübt. In seltenen Fällen tritt die Degeneration auch ohne die genannten vorangehenden Leiden auf.

Nach Untersuchungen von Czerny, Krawkow, Lubarsch, Davidsohn, Maximow, Nowak, Petrone, Schepilewsky u. A. läßt sich bei verschiedenen Versuchstieren, Kaninchen, Hühnern, Tauben, Mäusen und Hunden Amyloidentartung der Milz, der Leber, der Niere und des Darmes experimentell hervorrufen, und zwar durch Erzeugung von Eiterungen, die wochenlang andauern. Es kann sich ferner Amyloid auch bei Pferden entwickeln, die mit Diphtheriebacillen geimpft sind. Besonders geeignet sind durch Staphylokokken und durch Terpentinöl unterhaltene Eiterungen; es gelingt indessen in einem Teil der Fälle auch mit faulender Bouillon, mit abgetöteten Staphylokkenkulturen, mit Labferment und Pankreatin (Schepilewsky), falls man damit längere Zeit Entzündung hervorruft. Krawkow sah schon nach 3 Tagen, Nowak nach 8 Tagen den Beginn der Amyloidbildung.

Die Entstehung der Amyloidsubstanz ist auch durch die experimentellen Untersuchungen nicht genauer festgestellt worden. Der Erfolg der Experimente ist auch ein wechselnder, und es bleibt dic Entartung auch bei längeren Eiterungen oft aus (besonders bei Hunden). Wahrscheinlich führt das Blut den Geweben eine Substanz zu, die sich an den Ablagerungsstellen in Amyloid umwandelt. Mehrfach ist dabei festgestellt worden, daß neben Amyloid auch eine hyaline Substanz in den Geweben sich vorfindet, welche die Amyloidreaktion nicht gibt, eine Beobachtung, die man zuweilen auch beim Menschen machen kann. Das Material, aus dem das Amyloid entsteht, liefert das Blut, vielleicht nehmen auch zerfallende Eiterkörperchen oder Gewebszellen am Orte der primären Erkrankung daran teil.

Nach Krawkow kommen in der Aortenwand des Pferdes, im Nackenband des Rindes, im Stroma der Kalbsmilz und in der Schleimhaut des Magens Chondroitinschwefelsäureverbindungen normalerweise vor, die dem Amyloid nahestehen. Nach Neuberg ist das eigentliche Amyloid ein mit Chondroitinschwefelsäure verbundener, in Metamorphose begriffener basischer Eiweißkörper, der von den letztgenannten Verbindungen chemisch sich wohl unterscheiden läßt.

Literatur über Amyloidentartung.

Abraham, *Ueber eigentümliche Formen amyloider Entartung, I.-D. Freiburg 1891.*
Browicz, *Herkunft d. amyl. Substanz, Bull. de l'Ac. des sc. d. Cracovie 1901.*
Burchardt, *Amyloidfärbung (Gentianaviolett, Salzsäure), Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*

Czerny, *Zur Kenntn. d. glykogenen u. amyloiden Entartung, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1893.*
Davidsohn, *Exper. Erzeugung von Amyloid, Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Erkennung zweier Stadien der Amyloidentartung, ibid. 155. Bd. 1899.*
Edens, *Histopathologie lok. u. allg. Amyloiddegeneration, B. v. Ziegler XXXV 1904.*
Eberth, *Die amyloide Entartung, Virch. Arch. 80. Bd. 1880.*
Friedreich u. **Kekulé**, *Zur Amyloidfrage, Virch. Arch. 16. Bd. 1859.*
Grandis et **Carbonne**, *Réaction de la substance amyloïde, Arch. ital. de biol. XIV 1891.*
Green, *Acute amyloid Disease, J. of Path. VII 1901.*
Grigorieff, *Resorptionsfähigkeit des Amyloids, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Hennings, *Zur Statistik u. Aetiologie der amyloiden Entartung, I.-D. Berlin 1880.*
Jürgens, *Eine neue Reaktion auf Amyloidkörper, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*
Krawkow, *Exper. Erzeug. v. Amyloid, Cbl. f. allg. Path. 1895 u. A. de méd. exp. 1896; Chemie der Amyloidsubstanz, Arch. f. exp. Path. 40. Bd. 1897.*
Kühne u. **Rudnew**, *Zur Chemie der amyloiden Entartung, Virch. Arch. 33. Bd. 1865.*
Kyber, *Die amyloide Degeneration, Dorpat 1871 u. Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Lindemann, *Jodschwefelsäurereaktion u. Amyloid (Kristalle), C. f. allg. Path. 1897.*
Lubarsch, *Exper. Erzeugung von Amyloid, Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Hyaline u. amyloide Degen., Ergebn. d. allg. Path. IV, Wiesbaden 1899.*
Maximow, *Experimentell hervorger. Amyloidentartung, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Neuberg, *Amyloidentartung, Verh. d. D. path. Ges. VII, Jena 1904.*
Neumann, *Ueber Amyloiddegeneration des Fettgewebes, Centralbl. f. allg. Path. I 1890.*
Nowak, *Aetiologie der Amyloidosis, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Petrone, *Dégén. amyloïde expérimentale, A. de méd. exp. 1898.*
Rabe, *Amyloidentartung bei Tieren, Jahresber. d. K. Tierarzneischule z. Hannover 1883/84.*
Schepilewsky, *Exper. Erzeugung amyloider Degeneration, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Schmidt, *Amyloidentartung, Verh. d. D. path. Ges. VII, Jena 1904.*
v. Schrötter, *Chemie d. Amyloiddeg., in* **Ott**, *Chem. Path. d. Tuberkulose, Berlin 1903.*
Tarchetti, *Exper. Amyloidentartung, D. A. f. klin. Med. 75. Bd. 1903.*
Tschermak, *Stellung d. amyloid. Subst., Zeitschr. f. phys. Chem. XX 1875.*
Virchow, *Ueber eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaktion der Cellulose, sein Arch. 6. Bd. 1854.*
Wichmann, *Die Amyloidentartung, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Ziegler, *Amyloide Tumorbildung in der Zunge und im Kehlkopf, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*

§ 63. Bei der bisher betrachteten Form der Amyloidentartung handelt es sich um eine Erkrankung, welche meist multipel in mehreren Organen auftritt und, falls sie nur ein Organ befällt, eine diffus durch das ganze Organ ausgebreitete Veränderung darstellt. Daneben kommt auch eine örtlich beschränkte Amyloidbildung vor, welche entweder in Form lokaler amyloider Gewebsinfiltrationen oder in Form freier Konkremente auftritt.

Die **lokalen amyloiden Gewebsinfiltrationen** treten teils in zellreichen Granulationen (Conjunctiva) und chronisch entzündeten Geweben, teils in Narben und hyperplastischen Bindegewebswucherungen auf. Auch in Geschwülsten, in denen auch sonst regressive Prozesse sich eingestellt haben, kommen sie gelegentlich vor. In einem Teil der Fälle bilden sich dabei in den betreffenden Geweben nur kleine Herde, mitunter lediglich innerhalb der Gefäßwände. In anderen Fällen treten dagegen größere Knoten auf, welche fast nur aus Amyloidsubstanz bestehen und eine holzartige Härte annehmen können.

Die Amyloidsubstanz lagert sich auch hier in der Grundsubstanz des Gewebes ab, doch wird von einzelnen Autoren (Rählmann) angegeben, daß auch die Zellen ein hyalines Aussehen gewinnen und amyloide Reaktion geben können.

Solche lokale Amyloidbildungen hat man in der endzündlich veränderten Conjunctiva, in syphilitischen Narben der Leber, der Zunge und des Kehlkopfes, in entzündlich veränderten Lymphdrüsen, in der Harnblase, in Beingeschwüren, in Larynx- und Magentumoren gefunden, Es kommen indessen auch **tumorartige Amyloidknoten** vor (Con-

junctiva, Zunge, Kehlkopf, Trachea, Lymphdrüsen), von welchen ein Zusammenhang mit Entzündungsprozessen nicht sicher nachweisbar ist, und wo auch neben der hyalinen Gewebsmasse nur wenig normales Bindegewebe vorhanden ist. Nach BAROW, MANASSE, v. SCHRÖTTER, ZAHN u. A. gehen solche Tumoren auch aus Bindesubstanztumoren hervor.

Frei liegende amyloide Konkretionen oder **Corpora amylacea** kommen am häufigsten in den Geweben des Zentralnervensystems, insbesondere in der Substanz des Rückenmarks uud im Ependym der Ventrikel, sodann auch in der Prostatadrüse vor und bilden an ersterer Stelle kleine (Fig. 91 *c*), mattglänzeude, meist homogene, seltener aus Kern und Schale bestehende, an letzterer dagegen große (Fig. 91 *a*), meist deutlich geschichtete Körner. Weiterhin hat man Corpora amylacea auch in Krebsen, ferner auch mehrfach in der Lunge beobachtet, wo sie teils in Entzündungsherden und blutigen Extravasaten (*b*), teils bei Emphysem vorkamen.

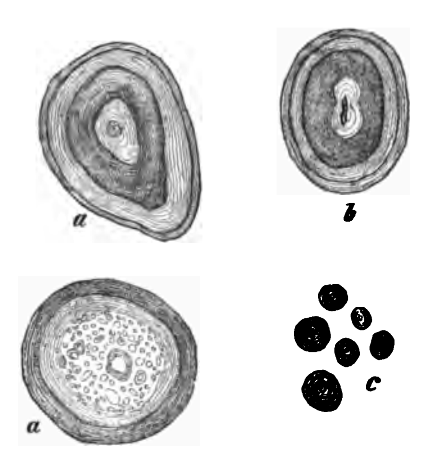


Fig. 91. Corpora amylacea. *a* Geschichtete Prostatakonkretionen. Vergr. 200. *b* Corpus amylaceum aus einem alten hämorrhagischen Lungeninfarkt mit Hämatoidinkrystallen im Kern. Vergr. 200. *c* Corpora amylacea aus dem Rückenmark. Vergr. 400.

Die in Rede stehenden lokalen Amyloidablagerungen und die freien amyloiden Konkretionen dürfen nicht als Erscheinungen angesehen werden, welche der progressiven Amyloidentartung des Bindegewebes gleichwertig sind. Ein Teil der beschriebenen Bildungen gibt zwar charakteristische Amyloidreaktion, und es färben sich namentlich die Corpora amylacea des Nervensystems, mit Jod und Schwefelsäure behandelt, blau oder braunviolet. Allein es handelt sich hier um Gebilde, die lediglich örtlichen Verhältnissen ihre Entstehung verdanken, und welche teils von Epithel, teils von Bindegewebszellen herstammen und danach teils als modifiziertes epitheliales Hyalin (§ 60), teils als modifiziertes conjunctivales Hyalin (§ 65) angesehen werden können. Die Prostatakonkretionen bilden sich durch eine Verschmelzung schollig degenerierender Epithelien oder scholliger Bruchstücke von solchen (epitheliales Kolloid vergl. § 60), und es dürften auch die in der Lunge und in Geschwülsten zur Beobachtung gelangenden Körner im wesentlichen aus Zerfallsprodukten von Zellen, zum Teil wohl auch aus zirkulierendem Eiweiß entstehen. Die Corpora amylacea des Nervensystems entstehen wahrscheinlich aus Bruchstücken verquollener Achsencylinder, denen vielleicht noch Reste von verändertem Mark anhaften.

Literatur über lokale Amyloidbildung und über amyloide Konkretionen.

Askanazy, *Lokale Amyloidbildung in d. Darmmuskulatur, Verh. d. D. path. Ges. VII 1904.*
Burk, *Amyloidtumoren d. Thyreoidea mit Metastasen, C. f. a. P. XII 1901.*
Burow *(Larynxtumoren), v. Langenbecks Arch. XVIII 1867.*
Ceci, *Corpusculi amilacei dell' encefalo e midollo spinale, Atti dei Lincei IX 1881.*

Eiger, *Zur Amyloidfrage, Cbl. f. allg. Path. XI 1900.*
Friedreich, *Corpora amylacea in den Lungen, Virch. Arch. 9. u. 10. Bd. 1856.*
Fumagalli *e* **Krach**, *Degen. amiloide della congiuntiva, A. per le Sc. Med. XIX 1895.*
Glockner, *Tumorförmiges Amyloid d. Larynx, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Herxheimer, *Amyloidtumoren d. Kehlkopfes u. d. Lunge, V. A. 174. Bd. 1903.*
Hildebrand, *Corpora amylacea in einem endostalen Sarkom, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Hueter, *Amyloidbildung im Kehlkopf, Festschr. f. Orth., Berlin 1903.*
Grawitz *(Nase und Luftröhre des Pferdes), Virch. Arch. 94. Bd. 1883.*
Hippel *(Augenlid), Arch. f. Ophthalm. 25. Bd.*
Johanni, *Amyloidtumoren d. Kehlkopfes u. d. Trachea, Arch. f. Lar. XIV 1903.*
Kraus *(Zunge, Augenlid, Trachea, Leber), Zeitschr. f. Heilk. VI 1885 u. VII 1886.*
Langhans, *Corpora amylacea der Lunge, Virch. Arch. 38. Bd. 1867.*
Leber *(Augenlid), Arch. f. Ophthalm. XIX u. XXV.*
Manasse, *Tumorförmiges Amyloid des Larynx, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Posner, *Ueber Prostatakonkretionen, Zeitschr. f. klin. Med. 16. Bd. 1889.*
Rählmann *(Augenlid), Arch. f. Augenheilk. X u. Virch. Arch. 87. Bd. 1882.*
Redlich, *Die Amyloidkörperchen des Nervensystems, Jahrb. f. Psych. X 1891.*
Rumschewitsch, *Hyaline u. amyloide Entartung d. Bindehaut, Arch. f. Augenh. 25. Bd. 1892.*
Saltikow, *Amyloidtumoren der Luftwege, A. f. Laryng. XIV 1903.*
Schmidt, *Amyloidtumoren der Zunge, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Siegert, *Unters. üb. d. Corp. amylacea, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Stilling, *Entstehung von Konkrementen der Prostata, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Stratz, *Amyl. Degen. e. Uteruspolypen, Zeitschr. f. Gebh. XVI 1889.*
Stroebe, *Reparat. Vorgänge bei Heilung von Rückenmarkswunden, B. v. Ziegler XV 1994.*
Tschistowitsch, *Amyloidtumoren d. Retroperitonealdrüen, V. A. 176. Bd. 1904.*
Vossius, *Amyloide Degeneration der Conjunctiva, Beitr. v. Ziegler IV 1889.*
Zahn, *Corpora amyloidea der Lunge, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Ziegler, *Amyloide Tumoren der Zunge und des Kehlkopfes, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*

XII. Die hyaline Degeneration des Bindegewebes und die hyalinen Produkte der Bindegewebszellen.

§ 64. Als **hyaline Degeneration des Bindegewebes** kann man eine Gruppe von Veränderungen zusammenfassen, bei welchen die faserige Grundsubstanz des Blutgefäßbindegewebsapparates eine hyaline Beschaffenheit gewinnt, ohne die charakteristischen Reaktionen des Amyloids zu geben (Fig. 92). Die Veränderung kann sowohl normales (Fig. 92) als auch durch Entzündung verändertes oder auch neugebildetes Bindegewebe innerhalb entzündlicher Gewebsneubildungen und in Geschwülsten betreffen und ist bald durch örtliche, bald durch allgemeine Ernährungsstörungen bedingt. Prädilektionsstellen für diese Entartung sind das Bindegewebe der Schilddrüse (Fig. 92 *b*), das Klappenendokard, die In-

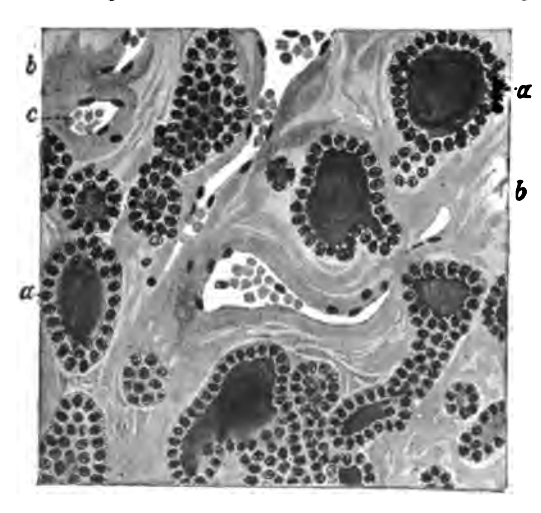


Fig. 92. Hyaline Entartung des Bindegewebes eines kolloidhaltigen Kropfes (Alk. VAN GIESON). *a* Drüsenfollikel mit Kolloid. *b* Hyalin entartetes Bindegewebe. *c* Blutgefäße. Vergr. 300.

tima der Arterien, die ganze Wand der kleinen Gefäße besonders des Gehirns und Rückenmarks, der Lymphdrüsen (Fig. 94 *a b*) und der Nierenglomeruli, das Bindegewebe und die Gefäße von Bindesubstanzgeschwülsten der Hirnhaut (Psammome) und der Parotis und Submaxillaris (Angiosarkome), das Bindegewebe von Hornhautnarben, die peripheren Teile von Tuberkelknötchen, das Bindegewebe an Tuberkulose erkrankter Sehnenscheiden und Schleimbeutel (Fig. 93 *b*).



Fig. 93. Hyaline Entartung des Bindegewebes in der Wand eines an Tuberkulose erkrankten Schleimbeutels (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Faseriges Bindegewebe. *b* Hyalines Bindegewebe. Vergr. 40.

Besondere charakteristische Reaktionen, wie sie dem Amyloid eigentümlich sind, kommen dem hyalin degenerierten Bindegewebe nicht zu. Färbungen nach VAN GIESON (Fuchsin mit Pikrinsäure) färben dasselbe meist sehr intensiv fuchsinrot, jedoch nicht immer. Zweifellos entspricht auch das, was man hyalin degeneriertes Bindegewebe nennt, verschiedenen Degenerationszuständen. Von manchen Autoren werden auch hyaline Gerinnungen von Exsudat, die ins Gewebe eingelagert sind, dazu gezählt.

In manchen Fällen (verdickte Herzklappen, verdickte Arterienintima) erscheint das Gewebe bei der mikroskopischen Untersuchung

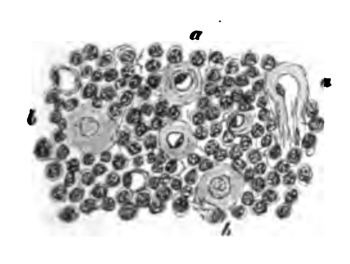


Fig. 94.

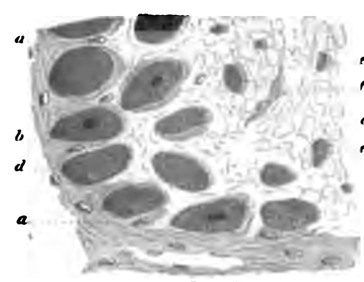


Fig. 95.

Fig. 94. Hyaline Degeneration der Blutgefäße einer atrophischen Lymphdrüse der Axillargrube (Alk. Karm.). *a* Hyalin entartete Gefäße mit offenem Lumen. *b* Obliterierte Gefäße. Vergr. 200.

Fig. 95. Hyaline Entartung des Bindegewebes des Myocards (Alk. Häm. Karm.). *a* Normales Bindegewebe. *b* Hyalin entartetes Bindegewebe. *c* Hyaline Schollen. *d* Querschnitte normaler, *e* atrophischer Muskelzellen. Vergr. 250.

sehr dicht und derb, und man hat daraus Veranlassung genommen, den Zustand als **Sklerose** zu bezeichnen. Wodurch die Verdichtung und die homogene Beschaffenheit bewirkt wird, ist nicht zu erkennen. Der allmählich eintretende Schwund der Kerne, die nachfolgende Verkalkung (vergl. § 66) oder Erweichung bis zu völligem Zerfall (z. B.

in sklerotischen Stellen der Intima), die Sequestration des veränderten Gewebes von dem gesunden (z. B. in degenerierten Wänden der Schleimbeutel) weisen darauf hin, daß es sich um einen exquisit degenerativen Vorgang handelt.

In anderen Fällen nähert sich das Aussehen des hyalin degenerierten Gewebes mehr der Amyloidentartung, ist danach auch mit einer ausgesprochenen Massenzunahme verbunden, so namentlich bei hyaliner Entartung der kleinen Gefäße des Zentralnervensystems, der Glomeruli und der Lymphdrüsen (Fig. 94 *a b*), seltener bei hyalinen Entartungszuständen des Bindegewebes selbst. Es kommen indessen, wenn auch sehr selten, über mehrere Organe, wie Herz (Fig. 95 *b c*), seröse Häute, Darmwand etc. sich ausbreitende hyaline Entartungen mit Bildung glasiger Schollen vor, welche teils Amyloidreaktion geben, teils nicht, und es sind in Wucherungen der Conjunctiva vielfach hyaline Entartungen der retikulären Grundsubstanz mit knorrigen Verdickungen derselben beschrieben worden, welche nur teilweise die Reaktion des Amyloids gaben. Es ist danach anzunehmen, daß es eine Form der hyalinen Entartung des Bindegewebes gibt, die der Amyloidentartung nahesteht, auch in dieselbe übergehen kann (vergl. § 62), und welche durch Einlagerung eines hyalinen unlöslichen Eiweißkörpers, der wahrscheinlich aus dem Blute stammt, zu stande kommt.

Das oben abgebildete Präparat stammt aus dem Herzen einer Frau von etwa 55 Jahren, deren Herzwand zum großen Teil hyalin entartet war. Im Endocard und im Pericard fanden sich zahlreiche hyaline Knötchen und Platten. Das Muskelgewebe war zu einem Teil in der abgebildeten Weise entartet. Daneben bestand eine ausgedehnte Entartung der Blutgefäße, namentlich des Darmes, der Zunge, der Lungen, des Herzens und der Harnblase. Ferner war das Peritoneum von hyalinen Knötchen dicht durchsetzt. Da in diesem Falle die kleinen Herde, sowie die Peripherie der großen Herde keine Jodreaktion geben, wohl aber die zentralen Teile der großen Herde, so erscheint eine nahe Beziehung der hyalinen Degeneration zur Amyloidentartung unzweifelhaft. Ein ähnlicher Fall ist von STEINHAUS beschrieben.

Literatur über hyaline Bindegewebsentartung.

Alzheimer, *Kolloidentartung des Gehirns, A. f. Psych. XXX 1898.*
Best, *Ueber die regressiven Ernährungsstörungen (hyaline Konkretionen) bei bandförmiger Hornhauttrübung, Hamburg 1900.*
Birch-Hirschfeld, *Degenerat. Prozesse in Hornhautnarben, Graefes Arch. 48. Bd. 1899.*
Eppinger, *Hyaline Entartung d. Hirngefäße, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk., Prag 1875.*
Ernst, *Hyalin u. seine Beziehungen zum Kolloid, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Grawitz, *Amyl. u. hyal. Neubildung in d. Nasenschleimh. e. Pferdes, V. A. 94. Bd. 1883.*
Holschewnikoff, *Hyal. Degen. der Hirngefäße, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Lubarsch, *Albuminöse Degenerationen, Ergebn. d. allg. Path. 1895.*
Lubimoff, *Kolloiddegeneration d. Hirngefäße, Arch. f. Psych. IV 1874.*
Oeller, *Hyal. Gefäßdeg. im Auge (Bleivergiftung), Virch. Arch. 86. Bd. 1881.*
Rählmann, *Hyaline u. amyloide Deg. d. Conjunctiva, Virch. Arch. 87. Bd. 1882.*
Rumschewitsch, *Amyl. u. hyaline Degen. d. Bindehaut, Arch. f. Augenhk. 25. Bd. 1892.*
Steinhaus, *Hyalin- u. Amyloidinfiltration im Zirkulat.- u. Digestionsapp., Z. f. kl. Med. 45. Bd. 1902.*
Stilling, *Amyloide u. hyaline Degen. d. Milz, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Vossius, *Hyaline Degeneration d. Conjunctiva, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Wieger, *Hyaline Entartung der Lymphdrüsen, Virch. Arch. 78. Bd. 1879.*
v. Wild, *Amyloide u. hyal. Degen. d. Bindegewebes, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Ziegler, *Ursachen d. Nierenschrumpfung, D. Arch. f. klin Med. 25. Bd. 1878.*

§ 65. **Hyaline Produkte von Bindegewebszellen** können zunächst dadurch entstehen, daß platte Bindegewebszellen sich zu kugeligen Gebilden in konzentrischer Schichtung aneinander lagern und alsdann,

ähnlich wie verhornende Epithelzellen, in eine hyaline kernlose Substanz sich umwandeln. Diese Bildungen hommen am häufigsten in den Hirnhäuten, den Plexus und der Zirbeldrüse und in den von ihnen ausgehenden Neubildungen vor und führen durch Verkalkung zur Bildung von geschichteten Kalkkonkretionen (vergl. § 66, Fig. 103, S. 242).

Eine weitere Form hyaliner Bildungen entsteht durch eine Art sekretorischer Tätigkeit der Bindegewebszellen, so daß man dieselben als sekretorisches conjunctivales Hyalin bezeichnen kann, doch ist von vornherein zu bemerken, daß hierunter verschiedenartige Bildungen zusammengefaßt werden, und daß ähnlich wie bei der Bildung des Kolloids auch eine Umwandlung ganzer Zellen in hyaline Produkte vorkommt.

Es gehören hierher Kügelchen und Kugeln von hyalinem Aussehen, welche sich besonders intensiv mit Fuchsin, daneben indessen auch mit anderen Farbstoffen, wie Methylviolett, Gentianaviolett etc. färben lassen, und welche man unter dem Namen fuchsinophile Körper zusammenfassen kann. Oft werden sie auch als RUSSELsche Körperchen bezeichnet, da RUSSEL (der sie für parasitär lebende Sproßpilze hielt) sie genauer beschrieben hat.

Die **fuchsinophilen Körperchen** kommen sowohl in normalen oder nur wenig veränderten Geweben der Nebennieren, in verschiedenen Schleimhäuten, z. B. in der Magenschleimhaut, im Gehirn, in der Milz und dem lymphadenoiden Gewebe, als auch in entzündeten Geweben, besonders Schleimhäuten (Magen), in entzündlichen Gewebeneubildungen (Magenpolypen) und in Bindesubstanzgeschwülsten vor. Sie liegen bald intracellulär, oft in größerer Zahl, bald extracellulär und sind wahrscheinlich ein Zellprodukt, das entweder durch eine Art Sekretion ausgestoßen wird oder beim Untergang von Zellen sich bildet. Genaueres über ihre Genese und ihre Zusammensetzung ist nicht bekannt, möglich ist, daß sie zum Teil zu den Mastzellen in näherer Beziehung stehen. Die im Gehirn und Rückenmark vorkommenden werden meist den Corpora amylacea (§ 63), zugezählt, auch wenn sie keine spezifische Jodreaktion geben.

Endlich lassen sich hier auch noch umfangreichere, dem epithelialen Kolloid ähnliche hyaline Kugeln und Ausgüsse von Röhren (veränderten Gefäßen), welche man nicht selten in Sarkomen beobachtet (s. Endotbeliom und Angiosarkom), anschließen, indem auch diese Bildungen als Sekretions- und Degenerationsprodukte von Zellen anzusehen sind.

EHRLICH, HEIDENHAIN, LÖWIT u. A. betrachten auch die **Granula** der eosinophilen und der Mastzellen, sowie die neutrophilen Granula der Leukocyten als Sekrete eines spezifischen Stoffwechsels in den betreffenden Zellen, so daß man also die betreffenden Zellen gewissermaßen als einzellige Drüsen aufzufassen hätte WEIDENREICH hält dagegen die eosinophilen Zellen für Lymphocyten, welche Trümmer zerfallener roter Blutkörperchen aufgenommen haben, wobei ihr Kern in eine polymorphe Form überging.

ARNOLD hält die Zellgranula nicht für einfache Sekretkörner, erklärt sie vielmehr für umgewandelte Strukturbestandteile der Zellen, hervorgegangen aus einer Metamorphose der Plasmosomen, d. h. der Mikrosomen des Zellcytoplasmas (vergl. § 80). Acidophile Körner können basophil werden und umgekehrt, und es ist darin der Ausdruck einer verschiedenen Entwickelungsphase mit Aenderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften zu sehen. Aehnlich äußert sich auch HESSE.

Was in § 64 und § 65 als **conjunctivales Hyalin** beschrieben ist, sind zweifellos pathologische Produkte, die nach ihrer Entstehung und nach ihrer chemischen Beschaffenheit einander durchaus nicht gleichwertig sind. Da wir indessen zur Zeit

die Vorgänge, welche zu diesen hyalinen Bildungen führen, nicht näher kennen, so bleibt nichts anderes übrig, als diese Bildungen unter bestimmten Gesichtspunkten zu gruppieren.

v. RECKLINGHAUSEN faßt den Begriff Hyalin viel weiter als ich und zählt danach zur hyalinen Degeneration verschiedene Veränderungen, die ich unter anderen Bezeichnungen aufgeführt habe. Er definiert das Hyalin als einen Eiweißkörper, der sich mit Eosin, Karmin, Pikrokarmin und säurebeständigem Fuchsin intensiv färbt, dabei homogen und stark lichtbrechend ist, mit Säuren behandelt, sich wenig verändert und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid gleicht, die Jodreaktion dagegen nicht gibt. Er zählt dazu sowohl das epitheliale Kolloid und die hyalinen Produkte von Bindegewebszellen, als auch die hyaline Entartung der Grundsubstanz des Bindegewebes, die hyalinen Thromben und die hyalin gerinnenden entzündlichen Ausschwitzungen und hyalin aussehenden Gewebsnekrosen. Bei der Entstehung aller dieser Bildungen findet nach ihm ein Zusammenschweißen der Bestandteile einander benachbarter Zellen statt.

Nach dem Aussehen, welches alle die genannten Produkte bieten, kann man sehr wohl die Bezeichnung Hyalin auf sie anwenden, muß alsdann aber unterscheiden: epitheliales Hyalin (Kolloid, Keratohyalin), conjunctivales Hyalin (hyalin degenerierte Grundsubstanz des Bindegewebes, hyaline Zellprodukte, hyalin gewordene Zellen), Bluthyalin (hyaline Thromben), Exsudathyalin (hyalines geronnenes Exsudat auf Schleimhäuten, serösen Häuten, in entzündetem Bindegewebe, in Harnkanälchen, in Tuberkeln etc.) und hyaline Gewebsnekrose. Bei dem conjunctivalen Hyalin muß man weiterhin noch unterscheiden aus Zellen entstehendes sekretorisches Hyalin (dem epithelialen Kolloid nach seiner Genese nahestehend) und hyaline Degeneration der bindegewebigen Grundsubstanz.

Literatur über conjunctivale hyaline Zellprodukte und Zellgranula.

Altmann, *Die Elementarorganismen u. ihre Beziehungen zu den Zellen, Leipzig 1890.*
Arnold, *Ueber Granulafärbung lebender Leukocyten und Gewebe, V. A. 157. Bd. 1899 u. 159. Bd. 1900; Farbenwechsel der Zellgranula, Cbl. f. allg. Path. X 1899; Vitale u. supravitale Granulafärbung, A. f. mikr. Anat. 55. Bd. u. Anat. Anz. XXIV 1903.*
Ballowitz, *Ehrlichsche granulierte Zellen bei winterschlafenden Tieren, An. Anz. VI 1891.*
Ehrlich, *Physiol. u. Pathol. d. versch. Formen d. Leukocyten, Zeitschr. f. klin. Med. I 1880; Untersuch. z. Histologie d. Blutes, Ges. Mitteil. I 1891.*
Galeotti, *Die Granulutionen in d. Zellen, Monatsschr. f. Anat. XII 1895.*
Goldmann, *Malignes Lymphom, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*
v. Hansemann, *Hyaline Zellen in Magenpolypen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*
Heidenhain, *Histol. u. Physiol. d. Dünndarmschleimhaut, Pflügers A. 23. Bd. Suppl. 1888.*
Hesse, *Granula der Zellen des Knochenmarkes, V. A. 167. Bd. 1902 (Lit.).*
Klien, *Russelsche Fuchsinkörperchen u. Altmannsche Granula, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Löwit, *Neubildung u. Beschaffenheit d. weißen Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Lubarsch, *Fuchsinkörper u. Corp. amylacea, Ergebn. d. allg. Path. 1895.*
Marwedel, *Veränd. d. Knochenmarks bei eiterig. Entzünd., Beitr. v. Ziegler XXIII 1897.*
Neumann, *Mastzellen bei path. Veränd. im Gehirn, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*
Prus, *Fuchsinophile Degeneration, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Ranvier, *Traité technique d'histologie, Paris 1875—1888.*
Rosenheim, *Mastzellen im Nervensystem, Arch. f. Psych. 17. Bd. 1886.*
Russel, *Characteristic organism of cancer, Brit. Med. Journ. II 1890.*
Saltikow, *Hyaline Körper in Magenpolypen u. and. Gew., V. A. 153. Bd. 1898.*
Sanfelice, *Experim. Erzeugung d. Russelschen Körperchen, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Schreiber, *Markzellen (Klasmatocyten), Münch. med. Woch. 1902.*
Tettenhammer, *Entstehung d. acidophilen Leukocytengranula, Anat. Anz. VIII 1893.*
Thorel, *Hyaline Körper in Magen- u. Darmschleimhaut, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Touton, *Russelsche Fuchsinkörp. u. Goldmannsche Kugelzellen, V. A. 132. Bd. 1893.*
Wolff, *Bedeutung der eosinophilen Zellen, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900 (Lit.).*
Weitere Literatur enthält § 64.

XIII. Petrifikation der Gewebe und Konkrement- und Steinbildung.

§ 66. Es ist eine im ganzen ziemlich häufige Erscheinung, daß innerhalb des menschlichen Organismus sich da und dort amorphe, körnige und auch kristallisierte Massen niederschlagen und bei reichlicher Ablagerung eine Verhärtung des betreffenden Gewebes herbeiführen, welche man als **Petrifikation** oder, sofern es sich um Ablagerung von Kalksalzen (insbesondere Phosphaten) handelt, als **Verkalkung** oder **Verkreidung** bezeichnet.

Die Ablagerung kann zunächst in Geweben erfolgen, die einen Bestandteil eines Organes bilden und auch mit der Umgebung noch in fester Verbindung stehen. In anderen Fällen sind es aus dem Zusammenhang mit der Umgebung losgelöste Gewebsteile, oder in feste Form übergegangene, gelöst gewesene Substanzen, oder endlich auch von außen in den Organismus gelangte Fremdkörper, welche der Sitz einer Inkrustation werden.

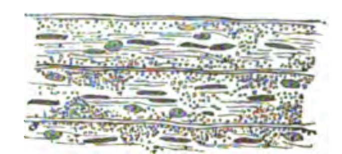


Fig. 96. Verkalkung der Media der Aorta (Glycerinpräparat). Vergr. 350.

Im ersteren Falle entstehen **Gewebspetrifikationen**, im zweiten **freie Konkremente und Steine**, doch ist zu bemerken, daß freie Konkremente unter Umständen durch einwachsendes Gewebe da oder dort mit dem Organ, in dem sie liegen, fest verbunden werden können. Umgekehrt kann ein petrifiziertes Gewebsstück sich im Laufe der Zeit mehr und mehr von dem Mutterboden ablösen und dadurch zum freien Konkrement werden.

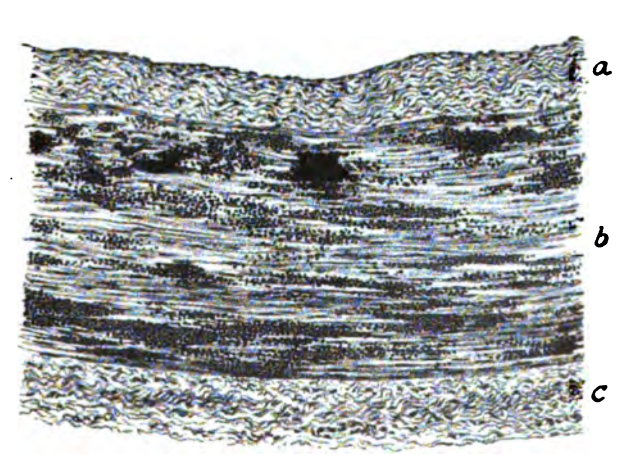


Fig. 97. Verkalkung der Media der Arteria femoralis (Silberbeh.). *a* Intima. *b* Media. *c* Adventitiva. Vergr. 40.

Die **Kalkablagerung** tritt in Form von kleinsten farblosen Körnchen (Fig. 96) auf, welche bei Silberbehandlung (v. Kossa) eine schwarze Färbung (Bildung von Silberphosphat) erhalten (Fig. 97 *b*, Fig. 99 und Fig. 100 B *b*) und bei dichter Lagerung untereinander verschmelzen. Durch diese Verschmelzung kommt es meist zur Bildung nicht scharf abgegrenzter Kalkherde (Fig. 97 *b*), es können sich aber auch abgegrenzte kugelige Konkremente (Fig. 98) bilden. In den Blutgefäßen kann die Verkalkung sowohl im Bindegewebe und in den Muskelfasern, als auch im elastischen Gewebe beginnen.

Die **Ursache der Kalkablagerung** liegt wesentlich in örtlichen Gewebsveränderungen. Das verkalkende Gewebe ist nicht selten voll-

kommen abgestorben; so kann z. B. Kalk innerhalb von Lungeninfarkten (Fig. 99), in Thromben, in nekrotischen Herden, die im Verlaufe von Entzündungen entstanden sind, auftreten, ferner auch in abgestorbenen Zellen, insbesondere in Nierenepithelien (Fig. 101 *d e*), sowie in Leberzellen (v. KOSSA), die infolge von Vergiftungen (Sublimat- Blei- Aloin-, Wismut-, Kupfersalz-, Jod- und Jodoformvergiftungen) abgestorben sind. Häufige Veranlassung zur Kalkablagerung geben sodann hyaline, oft mit Fettablagerung verbundene Degenerationen des Bindegewebes, wie sie in der verdickten Intima der Blutgefäße und der Herzklappen, in der Media der mittelgroßen Arterien (insbesondere der Extremitäten), in entzündlich neugebildetem Bindegewebe (z. B. in serösen Häuten), im Stützgewebe der Nierenpyramiden von Greisen (Fig. 100 A und B) und in entarteten Schilddrüsen vorkommen. In absterbenden Fettgeweben (Fettgewebsnekrose im Gebiet des Pankreas) können sich Kalkseifen bilden.

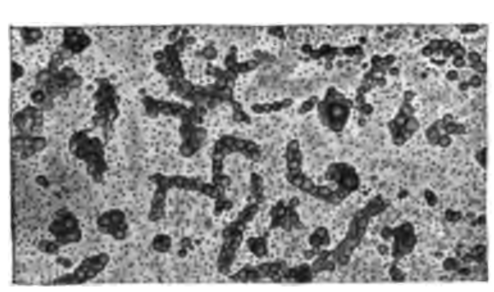


Fig. 98. Verkalkte Kleinhirngefäße (Alk. Häm.). Vergr. 100.

Die hyaline Beschaffenheit des degenerierten Bindegewebes tritt sowohl bei VAN GIESON-Färbung als bei einfacher Hämatoxylinfärbung deutlich hervor. Bei letzterer wird das verkalkende (nicht aber das ganz verkalkte) Bindegewebe diffus dunkelblau gefärbt (Fig. 100 A *c*), eine Erscheinung, die auch bei verkalkenden nekrotischen Zellen (Fig. 101 *d e*) sich einstellt. Es gilt dies indessen nur für Ablagerungen von kohlensaurem und phosphorsaurem, nicht aber von oxalsaurem Kalk.

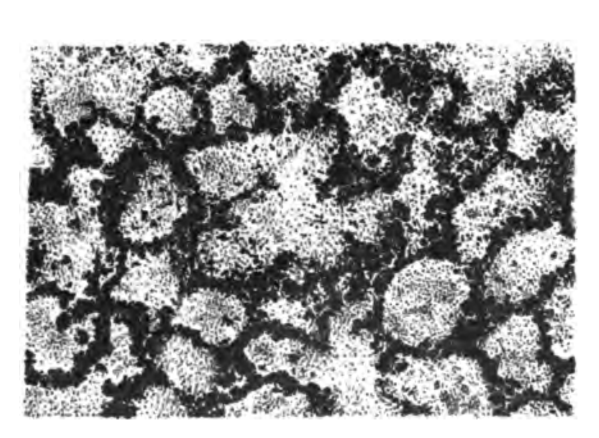


Fig. 99. Verkalkungen der nekrotischen Lunge im Randgebiet eines 6 Wochen alten Lungeninfarkts (Form. Silberbeh.). Vergr. 100.

In seltenen Fällen lagern sich Kalksalze auch in Organen ab, die wenig verändert erscheinen, z. B. in den Lungen. Da man hierbei in einem Teil der Fälle zugleich eine stärkere Auflösung des Skelettes (z. B. bei senilem Knochenschwund, bei Zerstörung der Knochen durch Geschwülste) beobachtet, so hat man diese Ablagerung als metastatische, verursacht durch Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen, aufgefaßt. Es ist indessen auch hierbei die Ursache der Verkalkung eine örtliche, bedingt durch regressive Ernährungsstörung des Lungengewebes (senile Rückbildung, Gefäßverschluß, venöse Stauung), und es bildet die ge-

steigerte Resorption des Skelettes nur ein förderndes Moment. Nach KOCKEL und KISCHENSKY verkalken zunächst vornehmlich die elastischen Lamellen der kleinen und mittleren Gefäße, dann aber auch die elastischen Fasern und die Kapillaren der Alveolarsepten.

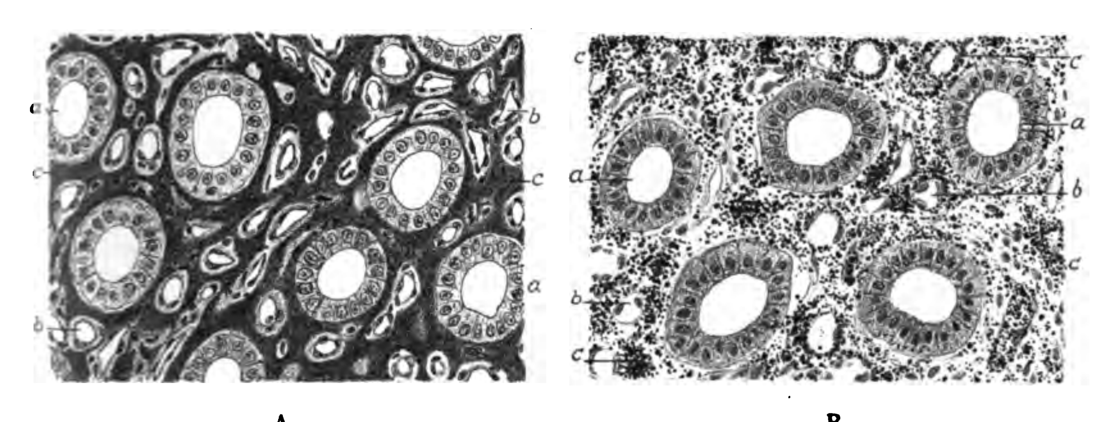


Fig. 100. Hyaline Entartung und Verkalkung des Bindegewebes der Nierenpapillen. A Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, B Färbung mit Silbersalpeter. *a* Sammelröhren. *b* Blutgefäße. *c* Hyalin entartetes und verkalktes Bindegewebe. Vergr. 300.

Die Verkalkung betrifft bald kleine, bald größere Gebiete und verursacht, in größerer Verbreitung auftretend, eine Verhärtung und weiße Färbung des Gewebes. Zuweilen tritt die Verkalkung in scharf abgegrenzten kugeligen oder knolligen (Fig. 102 u. Fig. 103 *a b c*) oder auch in länglichen, spießförmigen (Fig. 103 *d*) oder kaktusartigen Gebilden auf, und es entstehen dadurch **innerhalb der Gewebe liegende Konkremente**, welche mitunter schon mit bloßem Auge erkennbar sind. Unter physiologischen Verhältnissen kommen solche Konkretionen in Form geschichteter Kalkkugeln namentlich in der Pinealdrüse und den Plexus der Ventrikel vor und bilden hier den sog. Gehirnsand (Acervulus cerebri). Als pathologische Bildungen treten sie an den verschiedensten Stellen der weichen und harten Hirnhäute, in manchen Geschwülsten (Fig. 102) derselben (Psammome oder Sand-

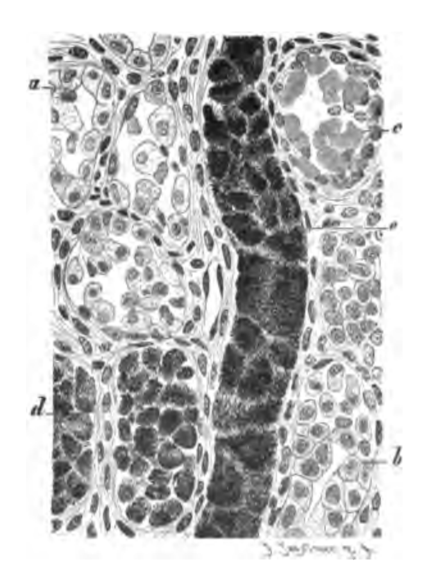


Fig. 101. Verkalkung der Harnkanälchenepithelien bei Sublimatvergiftung (Alk. Häm.). Pat. gest. 7 Tage nach der Vergiftung. *a* Normales Harnkanälchen. *b* Harnkanälchen mit desquamiertem Epithel. *c* Harnkanälchen mit desquamiertem, nekrotischem, kernlosem Epithel. *d, e* Kanälchen mit degenerierten verkalkten Epithelien. Vergr. 300.

geschwülste), sodann aber auch in verkästen Gewebsmassen (Fig. 102 *b*) oder auch in schwielig verdicktem Bindegewebe (Fig. 102 *a*) auf. Die Entstehung dieser Bildungen, die sich am besten in Psammomen verfolgen läßt, ist im allgemeinen darauf zurückzuführen, daß Gewebszellen (Fig. 103 *a b c*) oder faseriges Bindegewebe (*d*) sich in eine hyaline, zunächst noch kernhaltige (*a*), weiterhin kernlose (*b e*) Masse umwandeln und alsdann Kalksalze aufnehmen. Kugelige Konkremente entstehen vornehmlich aus hyalinen Massen, die von Zellen stammen (*a b c*), Spieße (*d*) namentlich durch Verkalkung hyalin gewordenen Bindegewebes, doch können sich auch im hyalinen Bindegewebe kugelige Konkretionen (*e*) bilden. Das Bindegewebe, das entartet und verkalkt, ist meist gewöhnliches Bindegewebe, doch können sich Kalkspieße und rundliche Konkremente auch in entarteten Gefäßwänden bilden.

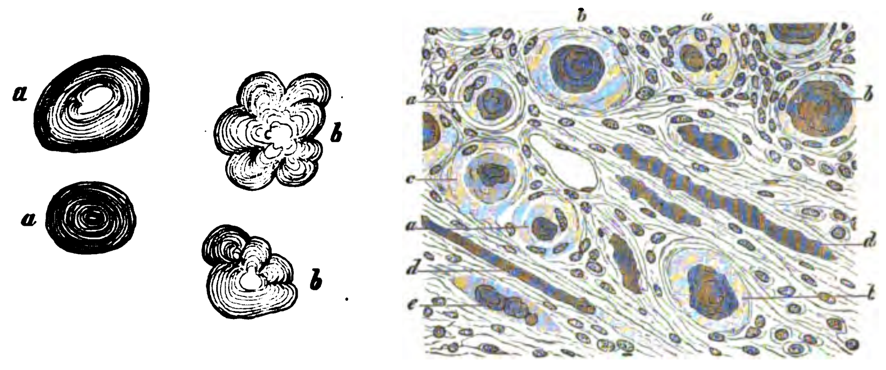


Fig. 102. Fig. 103.

Fig. 102. Kalkkonkretionen. *a* Konkremente aus einem entzündeten Netz. *b* Kalkdrusen aus einer tuberkulösen verkästen Lymphdrüse. Vergr. 200.

Fig. 103. Schnitt aus einem Psammom der Dura mater mit Konkrementbildungen (Alk. Pikrins. Häm. Eosin). *a* Hyaline kernhaltige Kugel mit eingeschlossenem Kalkkorn. *b* Kalkkonkrement mit hyaliner kernloser Umgebung, eingeschlossen in faseriges Bindegewebe. *c* Kalkkonkrement, von hyalinem Bindegewebe umschlossen. *d* Kalkspieße im Bindegewebe. *e* Kalkspieß im Bindegewebe mit drei abgegrenzten Konkrementen. Vergr. 200.

An die Verkalkung eines Gewebes kann sich teils durch Gewebsneubildung, teils durch metaplastische Vorgänge Entwickelung von Knochengeweben also eine wahre **Verknöcherung** anschließen. Man beobachtet dies am häufigsten in der Media verkalkter Blutgefäße der Extremitäten. Es kann dies aber auch in verkalkten Lymphdrüsen, in der Nachbarschaft verkalkter nekrotischer Lungenherde, in Schwarten seröser Häute u. i. a. auftreten.

Nach Untersuchungen von Gierke enthalten verkalkende Gewebe (fötaler Knochen, Schmelzanlage des Zahnbeins, Sandkörper der Adergeflechte, Placentarverkalkungen, verkalkte Ganglienzellen) zum Teil mehr oder minder reichlich Eisen, und es kommen auch eisenhaltige Zellnekrosen (Epithelcylinder bei Sublimatvergiftung) vor, die sich färberisch wie verkalkte Gewebe verhalten, ohne verkalkt zu sein. In anderen Fällen (fertige Knochensubstanz im extrauterinen Leben, verkalkte Thromben, verkalkte Gefäße) fehlt Eisen.

Literatur über Gewebsverkalkung und über die Bildung im Gewebe liegender Konkretionen.

Arnold, *Bau und Entwickelung der Psammome, Virch. Arch. 52. Bd. 1871.*
Aschoff, *Verkalkung, Ergeb. d. a. Path. VIII, Wiesbaden 1904 (Lit.).*
Diemer, *Kalkablagerung in d. Serosa des Herzens, Z. f. Heilk. XX 1899.*
Ernst, *Ueber Psammome, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Friedländer, *Verkalkung der Ganglienzellen, Virch. Arch. 88. Bd. 1882.*
Gierke, *Eisengehalt verkalkter Gewebe, Virch. Arch. 167. Bd. 1902.*
Golgi, *Bau und Entwickelung der Psammome, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Gottschalk, *Ueber die Einwirkung des Aloïns auf die Nieren, I.-D. Leipzig 1882.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxikation, Berlin 1888 u. V. A. 117. Bd. 1889.*
Kischensky, *Kalkablagerungen in Lunge und Magen, C. f. a. P. XII 1901.*
Kockel, *Kalkinkrustation d. Lungengewebes, D. A. f. klin. Med. 64. Bd. 1899.*
v. Kossa, *Künstlich erzeugbare Verkalkungen, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Leber, *Conjunctivitis petrificans, v. Graefes Arch. LI 1900.*
Leutert, *Die Sublimatintoxikation, Fortschr. d. Med. XIII 1895.*
Litten, *Der hämorrhag. Infarkt, 1879; Verkalkungen in d. Nieren, V. A. 83. Bd. 1881.*
Mallory, *Calcareous concretions in the Brain, Journ. of Path. II 1894.*
Meyer, *Struktur und Entstehung der Sandkörper, V. A. 143. Bd. 1896.*
Neuberger, *Ueber die Wirkung des Sublimates auf die Niere, Beitr. v. Ziegler VI 1889; Ueber Kalkablagerung in den Nieren, Arch. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*
Paltauf, *Ueber Phosphorvergiftung, Wien. klin. Woch. 1888.*
Rey, *Ausscheidung u. Resorption des Kalks, A. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*
Ricker, *Verkalkung und Steinbildung, Ergeb. d. allg. Path. III 1897.*
Roth, *Verkalkung der Purkinjeschen Zellen, Virch. Arch. 53. Bd. 1879.*
Salkowsky, *Veränderungen im Organismus durch Quecksilber, V. A. 37. Bd. 1866.*
Schujeninoff, *Muskelverkalkung, Z. f. Heilk. XVIII 1897.*
Steudener, *Zur Kenntnis der Sandgeschwülste, Virch. Arch. 50. Bd. 1870.*
Virchow, *Kalkmetastasen, sein Arch. 8. u. 9. Bd.; Die krankhaften Geschwülste II, Berlin 1865; Verkalkung abgestorbener Gehirnzellen, sein Arch. 50. Bd. 1870, und Cyanquecksilbervergiftung, Münch. med. Woch. 1888.*
Werra, *Folgen d. vorübergeh. u. dauernd. Verschlusses d. Nierenarterie, V. A. 88. Bd. 1882.*
Wildbolz, *Kalkkonkremente in der Haut, A. f. Derm. 70. Bd. 1904.*
Zanda, *Entwickelung der Osteome der Arachn. spinalis, Beitr. v. Ziegler V 1889*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 69.

§ 67. Die gewöhnlichen Petrifikationen bestehen aus Ablagerungen von phosphorsaurem, zum Teil auch kohlensaurem Kalk, dem etwas Magnesiasalze beigemischt sein können. Unter besonderen Verhältnissen



Fig. 104. Uratablagerungen im Kniegelenk bei Gicht. *a* Condylen des Oberschenkels. *b* Uratablagerungen auf dem Knorpel. $^3/_4$ der nat. Gr.

kommt es aber auch zu **Ablagerung von harnsauren Salzen**, und zwar in jenen Fällen, in denen die als **Gicht** bezeichnete, durch eine harnsaure Diathese charakterisierte chronische allgemeine Ernährungsstörung zu einer Anhäufung von Harnsäure in den Geweben führt.



Fig. 105. Ablagerung nadelförmiger Kristalle von harnsaurem Natron im Gelenkknorpel (nach LANCEREAUX). Vergr. 200.

Die Gicht ist eine meist ererbte, seltener erworbene Krankheit, welche in gewissen Gegenden, z. B. in England und im Norden von Deutschland, sehr häufig, in anderen Gegenden, z. B. in Süddeutschland, selten ist, und deren eigentliche Ursache sich unserer Erkenntnis entzieht. Sie ist hauptsächlich durch die Ablagerung von harnsauren Salzen, besonders harnsaurem Natron, neben denen auch noch geringe Mengen von kohlensauren und phosphorsauren Salzen abgeschieden werden können, charakterisiert (Fig. 104 *b*). Die Harnsäureabscheidungen erfolgen gewöhnlich in akuten typischen, durch Schmerzhaftigkeit und Entzündungserscheinungen charakterisierten Anfällen, können indessen die verschiedensten Abweichungen von dem typischen Verlauf zeigen. Sie lagern sich in den Nieren, in der Haut, dem subkutanen Gewebe, in den Sehnenscheiden, Sehnen, Gelenkbändern, Schleimbeuteln und Gelenkknorpeln (Fig. 104) ab und können schließlich fast in allen Organen des Körpers auf-

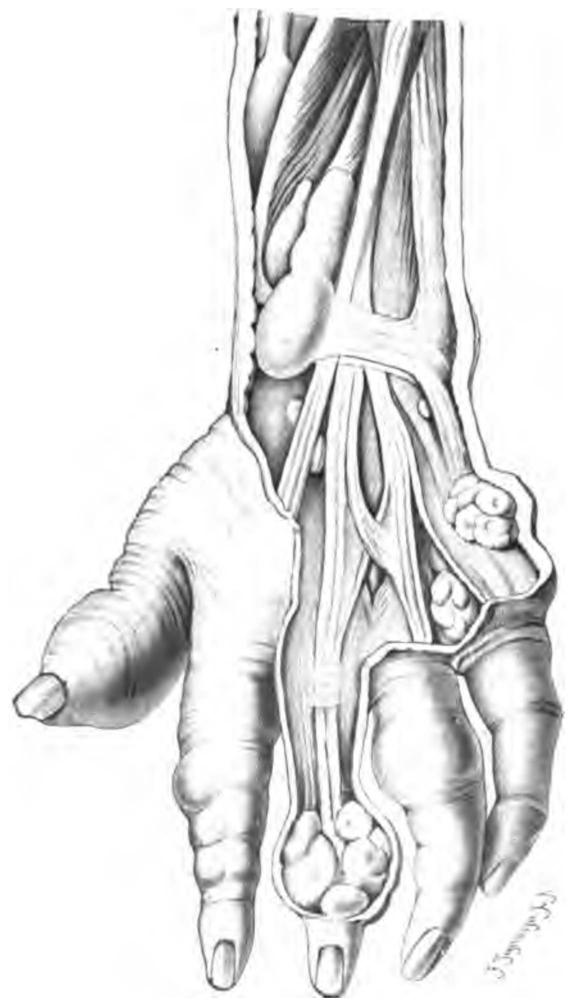


Fig. 106. Gichtknoten der Hand (nach LANCEREAUX).

treten. Einen Lieblingssitz und zugleich auch oft die erste Stelle der Ablagerung bildet das Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe. Sie bestehen im wesentlichen aus Büscheln feiner schlanker Nadeln (Fig. 105), in deren Gebiet das Gewebe degeneriert und abstirbt, und es ist anzunehmen, daß die in Lösung in die Gewebe übertretenden harnsauren Salze eine nekrotisierende Wirkung auf die Gewebe ausüben.

Die durch Gewebsnekrose und Gewebsinkrustation gekennzeichneten Herde sind zunächst nur klein, verursachen aber in der Umgebung Entzündungen und Gewebswucherungen. Weiterhin können sie sich aber unter dem Auftreten neuer Anfälle vergrößern, so daß größere Knoten (sog. Tophen) entstehen, welche aus weißen, mörtelartigen Massen bestehen und an den Gelenken und Sehnen unter Umständen bedeutende knollige Verdickungen (Fig. 106) bilden.

In den Gelenken erscheinen die Knorpel zu Beginn wie mit festhaftendem Gips bestreut (Fig. 104*b*), später dringen die weißen Massen mehr in die Tiefe und können stellenweise den ganzen Gelenkknorpel durchsetzen. In den Nieren kann die durch die Harnsäure verursachte Gewebsnekrose und die daran sich anschließende Entzündung zu Schrumpfung und Induration des Gewebes führen. Die Ablagerung betrifft vornehmlich die Marksubstanz, fehlt indessen auch in der Rinde nicht.

Nach Garrod und Ebstein beruht der akute Gichtanfall auf einer Harnsäurestauung, welche entweder (Garrod) von der Niere ausgeht, oder lokale Ursachen (Ebstein) hat. Nach Pfeiffer besteht die Gichtanlage darin, daß die Harnsäure in den Körpersäften in einer schwer löslichen, zu Ablagerung neigenden Form gebildet wird, so daß die Harnsäure sich in dem Gewebe ablagert, wo sie in reichlichen Mengen sich ansammelt und Gewebsnekrosen bewirkt. Die Erscheinungen des Gichtanfalls kommen dadurch zu stande, daß durch besondere Umstände eine stärkere Alkalescenz der Säfte verursacht wird, welche zu einer partiellen Lösung der deponierten Harnsäure führt und dadurch Schmerzanfälle und Entzündungserscheinungen hervorruft. v. Noorden betrachtet dagegen die Harnsäurebildung und -ablagerung als einen sekundären Vorgang, der durch die Gegenwart eines besonderen örtlich tätigen Fermentes angeregt wird und unabhängig von der Menge und dem Verhalten der gebildeten Harnsäure ist.

Literatur über Gicht und gichtische Ablagerungen.

Aschoff, *Exper. Harnsäureablagerungen, Verh. d. pathol. Ges. II, Berlin 1900.*
Berkart, *Pathol. of the Gouty Paroxysm, Brit. Med. Journ. I 1895.*
Charcot, *Maladies des vieillards, Goute et Rhumatismes, Oeuvres compl. VII, Paris 1890.*
Duckworth, *Traité de la goutte, Paris 1893, u. Die Gicht, Leipzig 1894.*
Ebstein, *Die Natur u. Behandlung d. Gicht, Wiesbaden 1882; Verhandl. d. VIII. Kongr. f. inn. Med., Wiesb. 1889; Beitr. z. Lehre v. d. harnsauren Diathese, Wiesb. 1891.*
Ebstein u. Sprague, *Beitr. z. Analyse gichtischer Tophi, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Freudweiler, *Exp. Unters. üb. das Wesen d. Gicht, D. Arch. f. klin. Med. 63. Bd. 1900.*
Garrod, *Die Natur und die Behandlung der Gicht, Würzburg 1861.*
His, *Wirkung des sauren harns. Natrons, D. A. f. klin. Med. 67. Bd. 1900.*
Koltsch, *Wesen und Behandlung der uratischen Diathese, Stuttgart 1895.*
Kionka, *Vogelgicht, Arch. f. exp. Path. 44. Bd. 1900.*
Levison, *Die harnsaure Diathese, Berlin 1893.*
Likhatscheff, *Uratablagerung nach Ureterunterbindung, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Minkowski, *Phys. u. Pathol. d. Harnsäure, Arch. f. exp. Path. 41. Bd. 1898.*
Mordhorst, *Entstehung der Uratablagerungen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
Pfeiffer, *Das Wesen der Gicht, Wiesbaden 1891.*
Riess, *Gicht, Eulenburgs Realencyklop. 1895.*
Rindfleisch, *Bildung u. Rückbildung gicht. Tophi, Virch. A. 171. Bd. 1903.*

§ 68. Die **freien Konkrementbildungen** entstehen zunächst in den verschiedenen Kanälen und Höhlen des Körpers, welche mit Epithel ausgekleidet sind, also im Darmrohr, in den Ausführungsgängen der dem Darmrohr angelagerten Drüsen, in der Gallenblase, in den ableitenden Harnwegen und in den Respirationswegen. In gewissem Sinne kann man auch im Gefäßrohr und in den serösen Höhlen des Körpers vorkommende Konkretionen hierher rechnen, doch gehen dieselben meist mit dem umgebenden Gewebe eine feste Verbindung ein.

Die freien Konkretionen besitzen alle eine organische Grundsubstanz. In den im Darm vorkommenden Enterolithen ist dieselbe durch eingedickten Kot, verschluckte Fremdkörper, z. B. Haare (Bezoare oder Aegagropili), unverdauliche pflanzliche Speiseteile etc. gegeben, und es lagern sich in diese Grundsubstanzen und deren Interstitien Phosphate (phosphorsaure Ammoniakmagnesia und phosphorsaurer Kalk) und Karbonate in je nach der Nahrung wechselndem Prozentgehalt ein. In der Mundhöhle auftretende, als Zahnstein bezeichnete Inkrustationen der Zähne entstehen durch Niederschläge von Kalksalzen in Massen, die aus Schleim, Zellresten und Bakterien bestehen, und ebenso bilden sich auch die in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen und des Pankreas vorkommenden ovalen oder kugeligen facettierten oder unregelmäßig höckerig, drusig gestalteten Steine durch Imprägnation einer von den Drüsengängen, wohl namentlich von den Epithelien gelieferten Substanz.



Fig. 107. Facettierte Steine aus der Gallenblase. Natürl. Größe.

Bronchialsteine entstehen durch Verkalkung von eingedicktem Bronchialsekret, Venen- und Arteriensteine durch Verkalkung von Thrombusmassen, Prostatasteine durch Verkalkung sog. amyloider Konkretionen, Nabelkonkremente durch Retention und Inkrustation von abgestoßenem Epithel, Haaren und anderen Verunreinigungen der Nabelfurche.

Die in den Gallengängen und in der Gallenblase auftretenden Gallenkonkretionen und Gallensteine, welche teils kleine Körner, teils größere kugelige oder ovale oder facettierte Steine (Fig. 107) bilden, scheinen zwar nach der Beschaffenheit der Bruchfläche oft lediglich aus kristallinischen Massen zu bestehen, doch ergibt eine geeignete Untersuchung, daß auch diese Steine eine stickstoffhaltige Grundsubstanz besitzen.

Man unterscheidet unter den Gallensteinen nach ihrem wesentlichen Bestandteil Cholesterin-, Cholesterin-Gallenfarbstoff, Bilirubin- und Biliverdincalcium- und Calciumkarbonatsteine. Die häufigsten sind die beiden erstgenannten, welche eine strahlige kristallinische, oft geschichtete Bruchfläche haben und je nach dem Gehalt an Gallenfarbstoff verschiedene Färbung und Fleckung zeigen, bei gänzlichem Pigmentmangel farblos und durchscheinend sind.

Löst man durch ein geeignetes Verfahren das Cholesterin der Cholesterinsteine auf, so zeigt es sich, daß trotzdem die Form des

Steines noch erhalten ist und eine zarte, meist gelblich gefärbte Masse übrig bleibt, die sich, sorgfältig eingebettet, in Schnitte zerlegen läßt und unter dem Mikroskop aus einer zarten homogenen Substanz besteht (Fig. 108), welche sowohl konzentrische Schichtungen als auch strahlig angeordnete Spalten und Lücken zeigt, in welche die kristallinischen Massen eingelagert waren. Eine ähnliche Grundsubstanz läßt sich auch in anderen Steinen nach Auflösung der Calciumverbindungen nachweisen.

Es kann danach keinem Zweifel unterliegen, daß es sich auch bei den Gallensteinen um ein inkrustiertes organisches Substrat handelt, zu welchem von der Schleimhaut der Gallengänge und der Gallenblase das Material geliefert wird. Die Gallensteine treten namentlich in höheren Lebensjahren auf; Stagnation der Galle begünstigt ihre Bildung. Entzündungen der Schleimhaut der Gallenwege (Angiocholitis) führen zu Epitheldesquamation und Epithelzerfall (event. auch zu Leukocytenaustritt), in deren Produkten sich alsdann Bilirubin und Cholesterin niederschlagen. Hat sich einmal ein Konkrement gebildet, so wächst dasselbe durch Auflagerung neuer Zerfallsprodukte, welche mit Cholesterin und Pigmentkalk inkrustiert werden. Nach NAUNYN erfährt der ursprünglich weiche Kern der Steinhülle eine Umwandlung, indem sich in demselben eine Scheidung in feste, knollige Massen von Pigmentkalk und Kristallen von Cholesterin, welche sich der äußeren Schale anlagern, und in Flüssigkeit vollzieht, so daß die Steine zu Zeiten eine Höhle mit Flüssigkeit enthalten. Im Laufe der Zeit kann alsdann diese Höhle noch mit Cholesterin gefüllt und auch im übrigen Stein der Pigmentkalk mehr und mehr durch Cholesterin ersetzt werden. Es können sich ferner auch Kalkkarbonate ablagern.



Fig. 108. Durchschnitt durch einen kleinen Cholesterinstein nach Entfernung des Cholesterins. Vergr. 15.

Die Cholesterinmassen, aus denen die Konkremente sich aufbauen, werden zum größten Teil durch zerfallende Epithelzellen geliefert, ebenso gibt die Schleimhaut den Kalk zur Bildung des Bilirubinkalks.

Auch die Harnkonkremente, der Harnsand und die Harnsteine bestehen aus einer organischen Grundsubstanz, einem Eiweißstroma (zuweilen untermischt mit Bakterien), in welches sich verschiedene Bestandteile des Harns einlagern können. Je nach dem Sitz kann man Konkretionen der Niere selbst und solche der ableitenden Harnwege unterscheiden. In den Nieren bilden die Ablagerungen kleine Körner, welche im Gewebe selbst liegen können, zum Teil indessen auch frei in den Röhren der Harnkanälchen und hier in Zerfallspro-

dukten nekrotisch gewordenen Epithels liegen. Es gilt dies zunächst für die Verkalkungen, welche sich an die oben erwähnten, zu Epithelnekrose führenden Vergiftungen mit Sublimat, Wismut, Aloïn, Kupfersalzen, Jod, Phosphor, chromsaurem Kali, Oxalsäure anschließen, sodann auch für einen Teil der gichtischen Ablagerungen. Endlich gehört hierher auch der sog. Harnsäureinfarkt der Neugeborenen, eine durch das Auftreten gelbroter Streifen im Gebiete der Marksubstanz charakterisierte Affektion, die bei verstorbenen Kindern aus den fünf ersten Lebenswochen nicht selten beobachtet wird. Man findet in den betreffenden Röhren, deren Epithel zwar im allgemeinen gut erhalten ist, da und dort aber eine Desquamation und einen Zerfall einzelner Zellen erkennen läßt, kleinste farblose oder gelbliche, zuweilen fein radiär gestreifte Kügelchen (Fig. 109 *b*), welche Urate oder Harnsäure enthalten, nach deren Auflösung ein außerordentlich zartes Klümpchen (*c*) zurückbleibt. Stellen sich infolge der Anwesenheit des Infarktes weitere Veränderungen am Epithel der harnableitenden Wege ein, welche einen Uebertritt von Eiweißmassen ins Kanalsystem verursachen, so können unter Umstanden einzelne Körnchen durch Ablagerung solcher Massen mit nachfolgender

Fig. 109. Harnsäureinfarkt eines Neugeborenen (Alk. Häm., *c* nach einem ausgewässerten Präp. gezeichnet). Querschnitt durch die Pyramide der Niere. *a* Unveränderte Sammelröhre der Markkegel im Querschnitt. *b* Mit Harnsäurekonkrementen gefüllte dilatierte Sammelröhren. *c* Rest der durch Wasser ausgezogenen Konkremente. Vergr. 200.



Fig. 110.



Fig. 111.

Fig. 110. Korallenartiger Blasenstein aus oxalsaurem und phosphorsaurem Kalk. Natürliche Größe.

Fig. 111. Zwei aneinanderliegende Blasensteine aus harnsaurem Natron und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia im Durchschnitt. Natürliche Größe.

Inkrustation zu größeren Konkrementen und Steinen heranwachsen. Es ist dies indessen selten der Fall.

Im Nierenbecken, in den Ureteren, der Harnblase, der Harnröhre und unter dem Praeputium treten Konkremente in Form von Sand, Gries und Steinen auf, von denen die letzteren teils oval, teils kugelig gebaut sind und bald eine glatte, bald eine rauhe, höckerige, nicht selten maulbeerartige oder sogar korallenstockähnliche Form zeigen (Fig. 110 u. 111). Liegen irgendwo mehrere Steine nebeneinander, so können sie auch Facetten erhalten (Fig. 111). Im Nierenbecken liegend, können sie Ausgüsse der letzteren sowie der Nierenkelche darstellen.



Fig. 112. Inkrustierter Holzstab von 12 cm Länge aus der Harnblase eines Mannes. Nat. Gr.

Auf dem Durchschnitt betrachtet, sind die Harnsteine bald gleichmäßig gebaut, bald deutlich geschichtet (Fig. 111) und radiär gestreift und lassen oft einen Kern und mehrere Schalen erkennen, deren Schnittfläche verschiedenes Aussehen bietet. Die kristallinischen Massen liegen teils in den Lücken des Stromas, teils im Stroma selbst, und es ist anzunehmen, daß das Stroma selbst ein von der Schleimhaut der Harnwege geliefertes Produkt darstellt, dessen Bildung dann am ehesten zu erwarten ist, wenn katarrhalische Entzündungen oder toxische Epithelnekrosen zur Ansammlung von Schleim und Epitheltrümmern in den ableitenden Harnwegen führen.

Welche Substanzen gegebenen Falls sich in die Produkte der Schleimhaut einlagern, hängt von den jeweiligen Verhältnissen ab. Sind die Bedingungen zur Steinbildung bei Vorhandensein einer harnsauren Diathese gegeben, oder hat die Abscheidung harnsaurer Salze zugleich auch die Bedingungen zur Steinbildung durch Verursachen von Gewebsnekrose geboten, so werden sich zunächst auch harnsaure Salze in die organische Grundsubstanz einlagern. Zersetzungen des Urins unter Bildung von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia ermöglichen die Bildung von Steinen, die wesentlich aus dieser Substanz bestehen. Cystinsteine können entstehen, wenn Cystin infolge eigenartiger Eiweißzersetzungen im Darme durch Bakterien (Baumann, v. Udransky, Brieger) aus den Nieren abgeschieden wird. Hat sich einmal ein Stein gebildet, so sind durch den Reiz, den derselbe auf die Schleimhaut der Umgebung ausübt, sowie durch die Zersetzung, welche der häufig sich stauende Urin erleidet, Bedingungen gegeben, welche das Wachsen des Steines durch Apposition begünstigen. Es können danach auch Fremdkörper (Fig. 112), die von außen in die Blase gelangen, zur Bildung von Steinen führen, und zwar dadurch, daß sie auf die Blasenschleimhaut reizend einwirken.

Bei Pferden und Rindern sind Darmsteine viel häufiger als beim Menschen, indem sie meist unverdaute Pflanzenreste und abgeleckte Haare im Darmkanal haben, welche den Ausgangspunkt von Konkrementen bilden können. Die eigentlichen Steine, die namentlich beim Pferde vorkommen, sind ziemlich harte Kugeln, die hauptsächlich aus phosphorsaurer Magnesia bestehen. Die falschen Steine bestehen aus Haaren und Pflanzenfasern, die mehr oder weniger inkrustiert sind. Mitunter kommen Bälle vor, die fast ganz aus Haaren (Aegagropili oder Bezoare) bestehen. Bei Wiederkäuern liegen sie meist in dem Pansen oder der Haube, bei Schweinen häufiger im Dünndarm.

Nach SCHUBERG enthalten die Kotsteine von Pflanzenfressern hauptsächlich Karbonate, diejenigen von Fleischfressern Phosphate. Bei dem Menschen schwankt ihre Zusammensetzung je nach der Nahrung.

Unter den Blasensteinen kann man nach der Zusammensetzung folgende unterscheiden:

1) Blasensteine, welche hauptsächlich aus Harnsäure oder aus harnsauren Salzen bestehen.

Reine Harnsäuresteine sind meist klein, gelblich oder rötlich oder braun gefärbt, hart.

Steine aus harnsauren Salzen sind selten rein. Meist sind sie an der Oberfläche mit Niederschlägen von oxalsaurem Kalk und von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bedeckt.

2) Blasensteine, welche hauptsächlich aus phosphorsauren und kohlensauren Salzen bestehen.

Hierher gehören Steine aus phosphorsaurem Kalk, aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und aus kohlensaurem Kalk. Die letztgenannten sind selten. Alle diese Steine sind weiß oder grauweiß. Die Tripelphosphatsteine sind weich und brüchig, die anderen hart.

3) Steine aus oxalsaurem Kalk sind hart und stachelig; ihre Farbe ist braun.

4) Cystinsteine sind weich, wachsartig, braungelb.

5) Xanthinsteine sind zinnoberrot, die Oberfläche glatt, die Bruchfläche erdig.

EBSTEIN und NICOLAIER ist es gelungen, auf experimentellem Wege Harnsteine zu erzeugen, indem sie durch Fütterung mit Oxamid, einem Ammoniakderivat der Oxalsäure, in den ableitenden Harnwegen von Hunden und Kaninchen Konkremente von grüngelblicher Farbe erhielten, welche im wesentlichen aus Oxamid bestanden und auf dem Durchschnitt einen konzentrisch schaligen, radialfaserigen Aufbau zeigten. Diese Steine besaßen ebenfalls ein eiweißartiges Gerüst, welches dadurch entstanden war, daß unter dem Einfluß des zur Abscheidung gelangenden Oxamids Epithelnekrose und Desquamation sich einstellten.

Literatur über freie Konkrementbildung.

Baumann u. v. Udransky, *Ueber das Vorkommen von Diaminen, sog. Ptomainen bei Cystinurie, Ber. d. Dtsch. chem. Ges. XXI u. Zeitschr. f. phys. Chem. 1889.*
Brieger u. Stadthagen, *Ueber Cystinurie, Berl. klin. Woch. 1889.*
Ebstein, *Die Natur u. Behandlung der Harnsteine, Wiesbaden 1884.*
Ebstein u. Nicolaier, *Exper. Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden 1891.*
Fürbringer, *Nephrolithiasis, Calculi renum, Nierenkonkremente, D. med. Woch. 1890.*
v. Genersich, *Härte der Konkremente, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Hahn, *Nabelkonkremente, Beitr. v. Bruns XXVI 1900 (Lit.).*
Mayer, *Gallensteinbildung, Virch. Arch. 136. Bd. 1895.*
Mester, *Beitr. z. Kenntnis der Cystinurie, Zeitschr. f. phys. Chem. XIV 1889.*
Moreigne, *La cystinurie, A. de méd. exp. XI 1899.*
Naunyn, *Die Gallensteinkrankheiten, Verh. d. X. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1891; Klinik der Cholelithiasis, Leipzig 1892.*
Posner, *Studien über Steinbildung, Zeitschr. f. klin. Med. IX u. XVI.*
Ribbert, *Path. Anat. d. Wurmfortsatzes (Bildung v. Kotsteinen), V. A. 132. Bd. 1893.*
Schuberg, *Bau u. chem. Zusammensetzung von Kotsteinen, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Shattock, *Calculi of calcium oxalate from a cyst of the pancreas, Journ. of Path. IV 1896.*
Spiegelberg, *Harnsäureinfarkt d. Neugeborenen, A. f. exp. Path. 41. Bd. 1899.*
Steinmann, *Schalen- u. Kalksteinbildung, Ber. d. Naturf. Ges. zu Freiburg IV 1889.*
Stroebe, *Arbeiten über Bildung freier Konkremente, Cbl. f. allg. Path. I 1890 (Lit.).*
Studensky, *Zur Lehre von der Bildung der Harnsteine, D. Zeitschr. f. Chir. VII 1877.*
Tross, *Facettierte Speichelsteine, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

XIV. Die pathologische Pigmentbildung.

§ 69. Bindegewebe sowohl als epitheliale Gewebe enthalten an mehreren Stellen des Körpers normalerweise **autochthone Pigmente**, welche innerhalb von Zellen liegen und entweder aus gelben, braunen oder schwarzen Körnern bestehen oder eine diffuse gelbe oder braune Färbung der Zellen bilden. Sie werden teils als **Melanine**, teils als **Lipochrome**, teils als **Hämofuscin** bezeichnet. Unter den epithelialen Geweben sind es namentlich die tiefsten Schichten des Rete Malpighii, welche an allen pigmentierten Hautstellen Pigment enthalten, ferner die Haare, das Pigmentepithel der Retina und viele Ganglienzellen. In den Pigmentzellen der Haut sind die Körner meist gelb und braun, in dem Epithel der Retina schwarz. Bei starker Hautpigmentierung sind auch andere Zellen des Rete Malpighii pigmenthaltig. Unter den Bindesubstanzzellen enthalten am häufigsten Zellen der Chorioidea, der Sklera, der Cutis, des Herzmuskels, der Muscularis des Darmes und der Pia gelbe oder braune Pigmentkörner.



Fig. 113. Großes behaartes Pigmentmal am Becken und Gesäß und zerstreute Linsenflecken an Rumpf und Schultern (nach RÖHRING).

Unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen können die **normalen autochthonen Pigmentierungen zunehmen.** So pflegt z. B. während der Schwangerschaft die Hautpigmentierung mehr oder weniger verstärkt zu sein (Chloasma uterinum), namentlich bei brünetten Individuen. Bei dem Morbus Addisonii, einer zu Kachexie führenden Allgemeinerkrankung, welche von Nebennierenveränderungen abhängt (vergl. § 26), tritt eine ausgesprochene Hautpigmentierung durch Vermehrung des normalen Pigmentes, nicht selten auch von fleckiger Bronzefärbung der Wangenschleimhaut auf. Ferner stellt sich gewöhnlich eine Vermehrung des normalen Herzpigmentes bei Atrophie des Herzens ein. In den der Willkür unterworfenen Muskeln können bei Atrophie ebenfalls gelbe Pigmentkörner auftreten, und von den glatten Muskelfasern des Darmes besitzt bei älteren Individuen stets eine mehr oder minder große Zahl eine Einlagerung von gelben Pigmentkörnern, so daß die Außenfläche des Darmes eine gelbe oder gelbbraune Färbung zeigen kann.

Den höchsten Graden pathologischer Pigmentierung begegnet man

in den als Sommersprossen, Linsenflecken, Pigmentmäler (Fig. 113) und Pigmentwarzen bezeichneten Flecken der Haut, sowie in den schwarzen, melanotischen Geschwülsten (vergl. den achten Abschnitt). Die Masse des Pigmentes kann so bedeutend werden, daß die betreffenden Gewebe ein rein schwarzes Aussehen erhalten.

Das Pigment liegt meist innerhalb von Gewebszellen (Chromatophoren), selten in der Zwischensubstanz und bildet gelbe, braune bis schwarze Körner; nicht selten sind auch einzelne Zellen diffus gefärbt. Bei Morbus Addisonii findet man die Pigmentkörner teils in den Epithelzellen, und zwar namentlich in den dem Bindegewebe unmittelbar aufsitzenden (Fig. 114 A *a b* u. B *a*), teils in verzweigten Bindegewebszellen (A *c* c_1 *d*), von denen einzelne nachweislich pigmentierte Fortsätze zwischen die Epithelien schicken (B *c*).

In den Pigmentflecken der Haut und in den melanotischen Sarkomen liegt das Pigment teils in besonders gestalteten, meist großen Bindesubstanzzellen, teils in normal aussehenden Zellen des betreffenden Gewebes, oft vornehmlich in den Bindegewebszellen der Umgebung der Gefäße und in den Gefäßwandzellen.

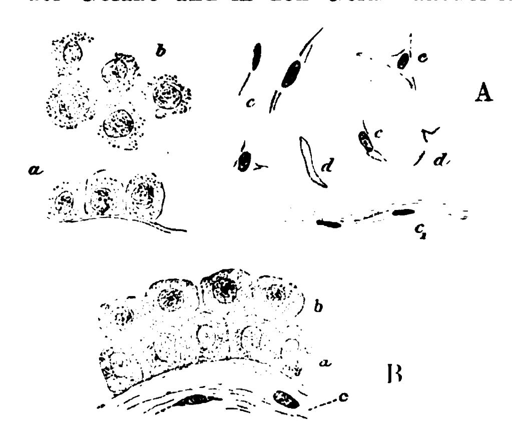


Fig. 114 A u. B. Pigmentierte Zellen der Haut von einem Falle von Morbus Addisonii mit käsiger Tuberkulose beider Nebennieren (Alk. Karm.) *a* Pigmentierte Epithelzellen der tiefsten Schicht in einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt. A *b* Pigmentierte Epithelzellen aus einem Flächenschnitt. B *b* Pigmentfreie Epithelzellen. *c* c_1 Kernhaltige pigmentierte Bindegewebszellen, deren Fortsätze sich in B zwischen die Epithelzellen schieben. *d* Pigmentierte Zellfortsätze. Vergrößerung 350.

In den Ganglienzellen bildet das Pigment braune Körner.

Die hier in Rede stehenden Pigmente sind Produkte einer besonderen Zelltätigkeit; wir müssen annehmen, daß manche Bindegewebszellen, Ganglienzellen, Muskelzellen Pigment aus irgend einem Materal, das ihnen zugeführt wird, bilden können. Meist dürfte das Pigment auch da, wo es sich findet, gebildet worden sein, doch machen es verschiedene Untersuchungen wahrscheinlich, daß auch ein Transport von Pigment stattfindet, und daß namentlich das Pigment des Deckepithels und der pigmentierten Haare, wenigstens zu einem Teil, nicht in den Epithelzellen selbst, sondern in Bindegewebszellen entsteht, und zwar in verzweigten Bindegewebszellen (Fig. 114 A *c d* und B *c*), welche zu einem Teil subepithelial liegen und Fortsätze zwischen das Epithel schicken, von wo aus das Pigment in die Epithelzellen aufgenommen wird.

Die Tatsache, daß das Pigment oft mit Vorliebe in der Umgebung der Gefäße liegt, scheint darauf hinzuweisen, daß das Material zu der Pigmentbildung aus den Blutgefäßen stammt, und manche Autoren

nehmen auch unbedenklich an, daß es der Blutfarbstoff sei, der dasselbe liefere. Gegen diese Annahme kann man indessen geltend machen, daß man im Blute selbst, sowie in der Umgebung der Blutgefäße Befunde, welche auf einen Austritt von roten Blutkörperchen hinweisen würden, meist vollkommen vermißt. Es ist danach wahrscheinlich, daß das Pigment entweder aus zirkulierendem Eiweiß oder aus dem Eiweiß der Zellen entsteht.

Man hat gesucht, die Frage durch chemische Untersuchungen zu entscheiden, und es liegen zur Zeit auch verschiedene Ergebnisse vor, welche sich zu Gunsten der Annahme, daß die Pigmente Produkte der Zelltätigkeit sind und aus Eiweißkörpern gebildet werden, verwerten lassen. Die **Melanine**, zu denen namentlich die Haut- und Chorioidealpigmente gezählt werden, sind nach Untersuchungen von v. NENCKI, SIEBER, ABEL, DAVIDS und SCHMIEDEBERG alle schwefelreiche N-haltige Körper, zeigen im übrigen aber eine wechselnde Zusammensetzung. Nach SCHMIEDEBERG hängt diese durchgängige Verschiedenheit mit ihrer Entstehung zusammen, indem sie das Produkt einer langen Stufenfolge von Umwandlungsprodukten der Eiweißstoffe darstellen, deren Bildung mit der des Humus verglichen werden kann. Das Material zu ihrer Bildung liefern (SCHMIEDEBERG) nicht die genuinen Eiweißstoffe, sondern schwefelhaltige Spaltungsprodukte derselben, aus denen schon kohlenstoffhaltige Gruppen abgespalten sind, so daß dadurch im Vergleich zum C schwefelreichere Verbindungen entstehen, aus denen die Melanine hervorgehen.

Eisen kann in geringen Mengen in melanotischen Massen vorhanden sein, fehlt aber häufiger und ist zum Aufbau des Melanins nicht nötig.

Bei sehr reichlicher Bildung kann Melanin im Harn ausgeschieden werden.

Ueber die Entstehung der **Lipochrome**, welche den Farbstoff des Fettgewebes, der Corpora lutea, der Ganglienzellen (ROSIN) und der als Chlorome bezeichneten grünlich gefärbten Geschwülste (KRUKENBERG) bilden sollen, ist Näheres nicht bekannt.

Die als **Hämofuscin** (v. RECKLINGHAUSEN, GOEBEL) bezeichneten eisenfreien gelblichen Körner in den Herzmuskelzellen, den glatten und quergestreiften Muskelfasern, in den Zellen der Magen-, Darm-, Tränen-, Schleim- und Schweißdrüsen, Samenkanälchen und Nebennieren sollen nach v. RECKLINGHAUSEN vom Blut abstammen, doch ist es in keiner Weise festgestellt, daß das Hämoglobin das Material liefert. Der Schwefelgehalt (ROSENFELD) weist vielmehr darauf hin, daß die Hämofuscinkörner in die Gruppe der Melanine gehören. Auffallend ist, daß sie, mit Fettfarben behandelt, sich ebenso wie die Lipochrome wie Fett färben (LUBARSCH), also fetthaltig sind.

Nach v. KÖLLIKER „entsteht in den Haaren und in der Epidermis das Pigment dadurch, daß pigmentierte Bindegewebszellen hier aus der Haarpapille und dem Haarbalge, dort aus der Lederhaut zwischen die weichen tiefsten Epidermiselemente einwachsen. Hier verästeln sich dieselben mit feinen, zum Teil sehr langen Ausläufern in den Spalträumen zwischen den Zellen und dringen zuletzt auch in das Innere dieser Elemente ein, welche dadurch zu Pigmentzellen werden.“ Das Pigment der Ganglienzellen und der Pigmentzellen der Netzhaut entsteht dagegen in den betreffenden ektodermalen Zellen selbst. Aehnlich wie KÖLLIKER äußern sich auch RIEHL und EHRMANN. KARG, der bei Transplantation weißer Epidermis auf ein Unterschenkelgeschwür bei einem Neger die Beobachtung machte, daß die anheilende, ursprünglich weiße Epidermis im Laufe von 12—14 Wochen vollkommen schwarz wurde, gibt eben-

falls an, daß bei der Bildung von epidermoidalen Hautpigmenten pigmentierte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen und ihr Pigment an die Epithelzellen abgeben. Man findet auch pigmentierte, als Zellfortsätze zu deutende Fäden zwischen den Epithelzellen schon in einer Zeit, in der die Epithelzellen noch kein Pigment enthalten. v. WILD konstatierte, daß auch aus pigmentierten Hautsarkomen pigmentierte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen. Untersucht man die pigmentierte Haut oder Schleimhaut von Individuen, die an Morbus Addisonii verstorben sind, so gelingt es auch darin solche Zellen nachzuweisen, doch ist zu bemerken, daß man dies nicht überall findet, sondern nur stellenweise.

Histologische Untersuchungen über die Bildung der normalen Pigmente bei Tieren, welche hauptsächlich an Fischen, Amphibien und Reptilien angestellt worden sind, haben die betreffenden Autoren zu verschiedenen Anschauungen geführt. So ist z. B. JARISCH der Ansicht, daß das Oberhautpigment und das Pigment der Zähne von Froschlarven nicht vom Bluttarbstoff stamme, sondern als ein Produkt des Protoplasmas anzusehen sei, während LIST das Oberhautpigment von Fischen und Amphibien, EHRMANN die melanotischen Pigmente aller Wirbeltierklassen vom Hämoglobin glauben herleiten zu können. Nach KROMAYER soll das Oberhautpigment der Säugetiere aus den Protoplasmafasern der Epithelzellen hervorgehen und ein Zerfallsprodukt derselben darstellen.

Nach v. FÜRTH ist weder der Schwefel noch das Eisen für den Vorgang der Melaninbildung unentbehrlich. Das Melaninmolekül enthält aber reaktionsfähige Atomgruppen, welche es befähigen, sich mit gewissen schwefel- bezw. eisenreichen Komplexen zu verbinden. Untersuchungen von BERTRAND, BIEDERMANN, SCHNEIDER, v. FÜRTH, GESSARD u. A machen es wahrscheinlich (v. FÜRTH), daß die Bildung der melanotischen Pigmente auf der Einwirkung eines oxydativen Fermentes, einer Tyrosinase, auf Tyrosin oder andere hydroxylierte Substanzen aromatischer Natur beruht. Bei reichlicher Bildung von Melanin in Tumoren kann Melanin oder Melanogen im Harn ausgeschieden werden, so daß der Urin bei der Entleerung schwarz ist oder bei Zutritt von Luft und Licht sich allmählich schwärzt.

Nach SPIEGLER schließen die Ergebnisse der chemischen Untersuchung die Herkunft des Melanins vom Hämatin aus. Er hat auch die Existenz eines weißen Chromogens nachgewiesen, welches die Ursache der Färbung der weißen Schafwolle und der Schimmelhaare ist.

Bei den Haustieren kommt eine eigentümliche **Melanose der Eingeweide**, zuweilen verbunden mit Melanose des subkutanen Gewebes, vor, bei welcher die betreffenden Organe (Herz, Lunge, Darm etc.) graue und schwarze, Tintenflecken ähnliche Flecken in mehr oder minder reichlicher Menge besitzen, welche durch Einlagerung von Pigment in die sonst normalen Bindegewebszellen bedingt sind.

Als **Ochronose der Knorpel** ist von VIRCHOW eine eigentümliche eisenfreie Pigmentierung der Knorpel, bei welcher die verschiedenen Knorpel eine braune bis schwarze Färbung zeigen, beschrieben worden. Neben den Knorpeln können auch die Sehnen, die Gelenkkapseln, das Periost, die Intima der Aorta und des Herzens und die Nieren fleckweise geschwärzt sein. Die Pigmentierung ist teils durch diffuse Imbibition der Gewebe, teils durch Einlagerung eisenfreier brauner Körner in Zellen und in Grundsubstanz bedingt. Das Knorpelgewebe kann zugleich regressive Veränderungen, Zerfaserung und Erweichung zeigen. Das Pigment gehört wahrscheinlich in die Gruppe der Melanine. Der Urin kann während des Lebens braune oder schwarze Färbung zeigen. Um Alkaptonurie handelt es sich nicht (LANGSTEIN).

Literatur über autochthone Pigmente.

Abel, *Bemerkungen über thier. Melanine u. d. Hämosiderin, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Askanazy, *Schwarze Kristalle, Ver. d. D. path. Ges. V 1903.*
Bonnet, *Ueber Eingeweidemelanose, Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 24. Bd. 1890.*
Boström, *Ueber d. Ochronose der Knorpel, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II 1891.*
Brandl *u.* ***Pfeiffer***, *Farbstoff melanotischer Sarkome, Zeitschr. f. Biol. 26. Bd. 1890.*
Caspary, *Ueber den Ort der Bildung des Hauptpigmentes, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*
Ehrmann, *Physiol. u. Pathol. d. Hauptpigmentes, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1885 u. 1886; Entwickel. u. Wanderung d. Pigmentes bei Amphibien, A. f. Derm. XXIV 1892; Das melanotische Pigment, Kassel 1896 u. Biol. Cbl. XIX 1899.*

Fick, *Pigmentierte Naevi, A. f. Derm. 59. Bd. 1902.*
v. Fürth, *Phys. u. chem. Unters. üb. melanot. Pigment, C. f. a. P. XV 1904 (Lit.).*
Goebel, *Pigmentablagerung in der Darmmuskulatur, Virch. Arch. 136. Bd. 1894.*
Halpern, *Ueber das Verhalten des Pigmentes in der Oberhaut, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*
Hansemann, *Ueber Ochronose, Berl. klin. Woch. 1892.*
Heile, *Ochronose, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Jarisch, *Herkunft d. Oberhautpigmentes, A. f. Derm. XXIII u. Ergänzh. 1891, XXIV 1892.*
v. Kahlden, *Beitr. z. pathol. Anat. d. Addisonschen Krankheit, I. A. 114. Bd. 1888.*
Kaposi, *Pathogenese der Pigmentierungen, A. f. Derm. XXIII 1891.*
Karg, *Ueber Hautpigment u. Ernährung der Epidermis, Anat. Anz. II 1887, p. 377, u. Studien über transplantierte Haut, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
v. Kölliker, *Woher stammt d. Pigment in d. Epidermisgebilden? Anat. Anz. II 1887; Die Entstehung d. Pig. in d. Oberhautgebilden, Zeitschr. f. wiss. Zool. XLV 1887.*
Kromayer, *Zur Pigmentfrage, Derm. Z. VI 1897.*
Kruckenberg, *Grundzüge der vergl. Physiol. d. Farbstoffe u. d. Farben, Heidelberg 1887.*
Langstein, *Ochronose, Hofmeisters Beitr. IV 1903.*
List, *Herkunft d. Pigmentes d. Oberhaut, Anat. Anz. IV 1889 u. Biol. Cbl. X 1890.*
Lubarsch, *Fetthaltige Pigmente, C. f. a. P. XIII 1902.*
Mackenrodt, *Unters. über das Chloasma uterinum, I.-D. Halle a. S. 1885.*
Mertsching, *Studien über Kerathohyalin u. Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Meyerson, *Zur Pigmentfrage, ib. 118. Bd. 1889.*
Miura, *Beitrag zur Kenntnis des Melanins, ib. 107. Bd. 1887.*
v. Nencki, *Farbstoffbildung im tier. Körper, Korrespbl. f. Schweizer Aerzte XX 1890.*
v. Nencki u. Berdez, *Farbstoffe der melanotischen Sarkome, A. f. exp. Path. XX 1886.*
v. Nenki u. Sieber, *Weitere Beiträge zur Kenntnis d. tier. Melanins, ib. XXIV 1888.*
Oppenheimer, *Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Pförringer, *Entsteh. d. Pigmentes bei Morb. Addisonii, Cbl. f. allg. Path. X 1900.*
Post, *Pigmentierung der Oberhaut, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Raymond, *Pigmentation dans la maladie d'Addison, Arch. de phys. IV 1892.*
v. Recklinghausen, *Hämochromatose, Tagebl. d. Naturforschvers. Heidelberg 1889.*
Röhring, *Pigmentnaevus, Dtsch. med. Woch. 1893.*
Rosenfeld, *Das Pigment der Hämochromatose des Darms, A. f. exp. Path. 48. Bd. 1900.*
Rosin, *Bau der Ganglienzellen, Dtsch. med. Woch. 1896.*
Schmiedeberg, *Ueber die Elementarformeln einiger Eiweißkörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine, Arch. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*
Sehrt, *Fetthaltige Pigmente, Virch. Arch. 177. Bd. 1904.*
Senator, *Ueber schwarzen Urin u. schwarzen Ascites, Char.-Ann. XV 1890.*
Sieber, N., *Pigmente der Chorioidea u. der Haare, Arch. f. exp. Path. XX 1886.*
Spiegler, *Ueber das Haarpigment, Beitr. z. chem. Phys. IV 1903.*
Tietze, *Beobacht. an einem Falle v. Melanosarkom mit Melanurie, Cassel 1894.*
Virchow, *Allg. Ochronose der Knorpel u. knorpelähnlichen Teile, sein Arch. 37. Bd. 1866.*
Vuilleumier, *Melanosarkom, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Wallach, *Beitr. z. Lehre v. d. Melanosarkomen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Wagner, *Beitr. z. Kenntn. d. Ochronose, I.-D. Freiburg i. B. 1904.*
Winkler, *Ursprung des Pigmentes, Arb. a. d. embryol. Inst. in Wien 1892.*

§ 70. Die **hämatogene Pigmentbildung**, d. h. die Pigmentierung, deren Genese aus Blutfarbstoff sich mit Sicherheit nachweisen läßt, nimmt ihren Ausgang meist von Blut, das aus der Gefäßbahn ausgetreten oder in den Gefäßen zur Gerinnung gekommen ist, ist also von lokalen Veränderungen abhängig. In anderen Fällen läßt sie sich auf eine Aufnahme von Blutfarbstoff in das Blut, oder auf eine Veränderung des Blutes selbst zurückführen, wobei sich im Blute entweder körniges Pigment bildet oder Hämoglobin in das Blutplasma übergeht und durch metastatische Ablagerungen zu Gewebspigmentierungen führt. Man kann die daraus entstehenden Pigmentierungen passend als **Hämochromatosen** bezeichnen.

Kleinere wie größere **Extravasate** gehen sehr bald schon für das bloße Auge gewisse Veränderungen ein. Extravasate in der Haut werden erst braun, dann blau, dann grün, dann gelb. Wo kleine Hämorrhagieen im Gewebe stattgefunden haben, z. B. im Peritoneum, in der Pleura, in der Lunge, da begegnet man später noch lange nachher

rotbraunen oder (in faulenden Leichen) schiefergrauen oder schwarzen Flecken. Massige Blutergüsse im Gewebe, z. B. im Gehirn oder in der Lunge, erhalten nach einer gewissen Zeit ein rostfarbenes Aussehen, noch später zeigt die betreffende Stelle eine ockerfarbene, gelbe, gelbbraune und braune Pigmentierung. Allen diesen Veränderungen der Farbe entsprechen auch Veränderungen des Hämoglobins und des in demselben enthaltenen Eisens.

Ist irgendwo im Gewebe oder in einer Körperhöhle eine **Blutung** entstanden, so können sowohl Blutplasma als rote Blutkörperchen zum Teil als solche durch die Lymphgefäße unverändert wieder aufgenommen werden. Ein anderer Teil der Blutkörperchen wird gewissermaßen ausgelaugt, d. h. es diffundiert das Hämoglobin und imbibiert die Umgebung, während das blasse zurückbleibende Stroma zerfällt. Dieser diffundierende Blutfarbstoff ist es, welcher die Verfärbungen in der Umgebung der Blutextravasate bedingt, indem er verschiedene Produkte liefert. Ein Teil des resorbierten Farbstoffes kann mit dem Urin als Urobilin ausgeschieden (Urobilinurie) werden, ein anderer Teil dagegen fällt im Gewebe in Form von Körnern oder von Kristallen aus, von denen die letzteren gelbrote oder rubinrote rhombische Tafeln und Nadeln bilden, welche als

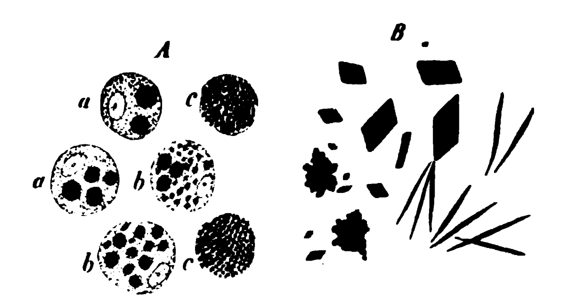


Fig. 115. A Amorphes Blutpigment haltende Zellen, *a* solche mit wenigen größeren Zerfallprodukten, *b* und *c* mit zahlreichen kleinen Zerfallsprodukten von roten Blutkörperchen. B Rhombische Tafeln und Nadeln von Hämatoidin. Vergr. 500.

Hämatoidinkristalle (Fig. 115 B) bezeichnet werden und ein häufiges Residuum von Hämorrhagieen bilden. Ein Teil des diffundierten Blutfarbstoffes kann auch von Zellen aufgenommen werden, wonach in denselben teils eine diffuse gelbliche Pigmentierung, teils gelbe und braune Pigmentkörner auftreten.

Ein dritter Teil der Blutkörperchen zerfällt an Ort und Stelle und bildet gelbe und braune Körner und Schollen. Sowohl die direkt durch den Zerfall von Blutkörperchen entstandenen Schollen und Körner werden sehr häufig von Zellen, teils von Leukocyten und Lymphocyten, teils von gewucherten Gewebszellen aufgenommen, und es bilden sich infolgedessen sogen. blutkörperchen- und pigmenthaltige Zellen (Fig. 115 A und Fig. 116 *ab*).

Im Beginne des Zerfalls der roten Blutkörperchen ist der vorhandene Farbstoff Hämoglobin. Es geht derselbe indessen sehr bald Umwandlungen ein, und es sind sowohl die freien als die in den Zellen eingeschlossenen gelben oder rostfarbenen, im Laufe der Zeit zum Teil dunkler werdenden Schollen und Körner nicht mehr Hämoglobin, sondern verschiedene **Derivate des Hämoglobins.** Nach ihrer chemischen Zusammensetzung lassen sich diese Derivate in zwei Gruppen einteilen, und zwar in eisenfreie und in eisenhaltige, von denen die ersteren als

Hämatoidin angesehen, die letzteren als Hämosiderine zusammengefaßt werden.

Das **Hämatoidin** (identisch mit Bilirubin) ist ein rubinroter (Fig. 115 B) oder rötlich-gelber (Fig. 116 *b*) Farbstoff, der teils in Form von Kristallen, teils von Körnern sich abscheidet. Die Körner können ganz amorph sein, doch zeigen sie häufig eine mehr eckige, nicht kugelige Form (Fig. 116 *b*), so daß man sie als rudimentäre, schlecht ausgebildete Kristalle ansehen kann. Hämatoidin ist in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und absolutem Aether löslich, in Wasser und Alkohol unlöslich und entsteht, wie es scheint, namentlich dann, wenn der Blutfarbstoff dem Einfluß lebender Zellen nur wenig ausgesetzt ist, kommt danach vornehmlich im Innern größerer Extravasate vor, ferner in Extravasaten, die in Höhlen, z. B. im Nierenbecken, im Subduralraum liegen, und kann künstlich dadurch erhalten werden, daß man Blut in Glaskammern, die der Gewebsflüssigkeit zugänglich sind, unter die Haut oder in die Bauchhöhle von Tieren bringt.



Fig. 116. Hämosiderin- und hämatoidin-haltende Zellen aus einem alten hämorrhagischen Herde des Gehirns (Alk. Berlinerblaureaktion). *a* Zellen mit Hämosiderin. *b* Zellen mit Hämatoidin. *c* Hell gewordene Fettkörnchenzellen. *d* Neugebildetes Bindegewebe. Vergr. 300.

Die Körner und Kristalle des Hämatoidins liegen im Gewebe teils frei (Fig. 115 B), teils in Zellen eingeschlossen (Fig. 116 *b*). Im letzteren Falle sind die Körner und Kristalle in ausgebildetem Zustande meist von Zellen durch Phagocytose aufgenommen worden, doch kommt es auch vor, daß gelöstes Hämatoidin in fixen Gewebszellen, z. B. in Knorpelzellen oder Fettzellen, sich in fester Form abscheidet.

Die **Hämosiderine** oder die Derivate der roten Blutkörperchen, welche Eisen in mikroskopisch nachweisbarer Form enthalten, finden sich in dem Gewebe meist als gelbe oder orangefarbene und braune, im Laufe der Zeit dunkler werdende Schollen und Körner, die meistens in Zellen eingeschlossen und zum Teil auch innerhalb der Zellen entstanden sind.

Werden die Hämosiderine mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure behandelt, so nehmen sie durch Bildung von Berlinerblau (Eisenoxydsalz der Ferrocyanwasserstoffsäure) eine tiefblaue Farbe

(Fig. 116 *a*) an. Durch Behandlung mit Schwefelammonium bildet sich schwarz gefärbtes Eisensulfür.

Die Hämosiderine bilden sich, namentlich dann, wenn das extravasierte oder intravaskulär in Thromben abgestorbene Blut der Einwirkung von Zellen stärker ausgesetzt ist, und man beobachtet dasselbe demgemäß vornehmlich in kleineren Extravasaten und in der Umgebung größerer Extravasate. Die Bildung der Hämosiderine kann sich dabei sowohl in Zellen als frei im Gewebe vollziehen. Das in den Zellen (siderofere Zellen) eingeschlossene körnige Pigment kann sowohl aus Trümmern roter Blutkörperchen, welche von den Zellen aufgenommen worden sind, als auch aus gelöst gewesenem und in dieser Form in die Zelle gelangtem Hämosiderin entstehen. Für letzteres spricht zunächst die diffuse Gelbfärbung beweglicher sowohl als fixer Zellen, die bei der Berlinerblaureaktion in Blau übergeht, sodann auch der Umstand, daß bei Abscheidung gelösten Blutfarbstoffs durch die Nieren in den Nierenepithelien sich eisenhaltige Pigmentkörner bilden, und daß auch sonst oft fixe Zellen, z. B. Knorpelzellen, welche Trümmer schwerlich aufnehmen können und nicht im Gebiete der Extravasate selbst, sondern in deren Umgebung liegen, eisenhaltige Pigmentkörner enthalten.

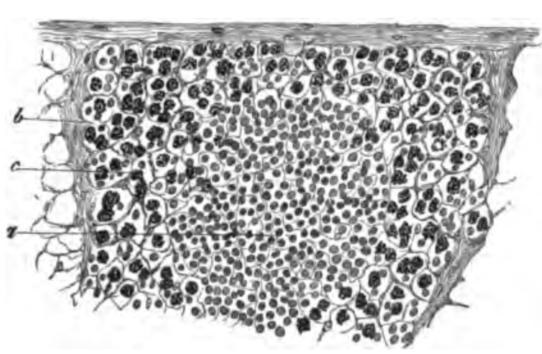


Fig. 117. Ablagerung von Pigmentkörnchenzellen in den Lymphdrüsen nach Resorption eines Blutextravasates (M. Fl. Karm.). *a* Rindenknoten. *b* Lymphsinus. *c* Pigmentkörnchenzellen. Vergr. 100.

Die freien Pigmente und die Pigmentkörnchenzellen bedingen zunächst eine Pigmentierung im Gebiete des Extravasates und dessen nächster Nachbarschaft. Sehr bald gehen indessen die Pigmentkörnchenzellen auch in die angrenzenden Lymphbahnen über, und es kommt zu einer Metastase des Pigmentes. Man findet danach das Pigment sehr bald schon in den Lymphgefäßen und deren Umgebung, ferner auch in den Lymphdrüsen, wo es zunächst in freien Zellen der Lymphbahn liegt (Fig. 117). Weiterhin kann es auch von den fixen Gewebszellen aufgenommen werden. Im Laufe der Zeit wird das Hämosiderin alsdann zerstört und verschwindet. Die vielfach gemachte Annahme, daß Hämosiderin in schwarzes Melanin übergehe, das keine Eisenreaktion mehr zeigt, ist in keiner Weise erwiesen. Schwarzbraune Körner in den Lungen, die man für solches Pigment erklärt hat, lassen sich (Neumann) bei starker Vergrößerung als zusammengesetzte Bildungen erkennen, die aus einem oder mehreren Kohlenpartikelchen, welche von einem Mantel von Hämosiderin umgeben sind, bestehen.

Kommt Hämosiderin mit Schwefelwasserstoff in Berührung, so nimmt dasselbe eine schwarze Färbung an und verursacht danach an der Leiche eine schwarze und grüne, fleckige oder auch mehr diffuse Färbung, welche als **Pseudomelanose** bezeichnet wird. Sie kommt am häufigsten im Darmkanal, im Peritoneum und in eiternden Wunden zur

Beobachtung, indem sich hier bei Eintritt der Fäulnis am häufigsten Schwefelwasserstoff entwickelt.

ARNOLD hat sich vor kurzem dahin geäußert, daß sowohl bei hämatogener als bei exogener Siderosis (vergl. § 71) die Eisengranula der sideroferen Zellen (Leukocyten, Bindegewebszellen, Leberzellen etc.) nicht von außen durch Phagocytose aufgenommene Eisenkörner oder beliebig intracellulär entstandene Niederschläge, sondern umgewandelte Zellplasmosomen seien, welche das Eisen aufgenommen, umgesetzt und an sich gebunden haben. Mit dieser Anschauung stimmt die im Haupttext (§ 70 u. 71) enthaltene Darstellung der Genese eines Teiles der sideroferen Zellen überein, doch ist daran festzuhalten, daß daneben noch eine Bildung sideroferer Zellen durch Phagocytose vorkommt, und zwar sowohl in Blutextravasaten als bei Hämochromatosen nach intravasculärer Blutzerstörung.

Die Pseudomelanose kommt nicht, wie verschiedene Autoren annehmen, durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Blut zu stande, sondern durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Hämosiderin. Nach Untersuchungen von ZELLER, ARNOLD und ERNST kann intravital auch durch Bakterien, welche H_2S produzieren, schwarzes Pigment gebildet werden.

Literatur über lokale hämatogene Pigmentbildung.

Arnold, *Siderofere Zellen, Anat. Anz. XVII u. Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Borst, *Melanose des Pericardiums (Epithelpigmentierung), Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Cordua, *Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen, Berlin 1877.*
Dürck, *Veränderungen d. Blutungen im Zentralnervensystem, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Ernst, *Pseudomelanose, Virch. Arch. 152. Bd. 1898 (Lit.).*
Gabbi, *Le cellule globulifere nel loro rapporti alla fisiologia del sangue, Firenze 1891.*
Langhans, *Resorption der Extravasate u. Pigmentbildung, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Milner, *Pigmentbild. in e. extraduralen Hämatom, V. A. 174. Bd. 1903.*
Mühlmann, *Pigmentmetamorphose der roten Blutkörperchen, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Neumann, *Patholog. Pigmente, ib. 111. Bd. 1888; Pigment d. braunen Lungeninduration, ib. 161. Bd. 1902; Z. Pigmentfrage, ib. 177. Bd. 1904.*
Perls, *Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten, ib. 39. Bd. 1867.*
Quincke, *Dtsch. Arch. f. klin. Med., 25., 27. u. 33. Bd.*
Schmidt, *Verwandtschaft d. hämatogenen u. autochthonen Pigmente, V. A. 115. Bd. 1889; Hämorrhagie u. Pigmentbildung, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Skrzeczka, *Ueber Pigmentbildung in Extravasaten, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Virchow, *Die pathologischen Pigmente, sein Arch. 1. Bd. 1847.*
Vossius, *Grünliche Färbung der Cornea nach Traumen, Graefes Arch. 35. Bd. 1889.*
Zeller u. **Arnold**, *Pseudomelanotische Abscesse, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Ziegler, *Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875.*

§ 71. **Gehen innerhalb der Blutbahn größere Mengen von Blutkörperchen zu Grunde,** ein Ereignis, das sich in ausgesprochenster Form bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin, chlorsaurem Kali, Morcheln einstellt, in nicht geringem Grade indesesn auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei manchen Infektionen, bei Malaria, bei perniciöser Anämie, bei Ueberhitzung des Körpers vorkommt, so geht einesteils gelöster Blutfarbstoff, d. h. Hämoglobin oder Methämoglobin in das Blutplasma über, anderenteils können sich auch geformte Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen bilden, welche mit dem Blutstrom weitergeschleppt werden. Die Folge des Uebertrittes von Hämoglobin oder Methämoglobin in das Blutplasma führt zunächst zu einer Färbung des Plasmas mit Farbstoff, zu Hämoglobinämie. Bei reichlichem Gehalt des Blutes an gelöstem Farbstoff kann es aber auch zur Abscheidung desselben im Urin, zu Hämoglobinurie und Methämoglobinurie kommen, und es kann der Urin dadurch blutige, hellbraunrote bis dunkelschwarzrote Färbung bekommen. Es kommt das namentlich bei den zuerst genannten Vergiftungen, zuweilen indessen

auch nach Einwirkung anderer Schädlichkeiten, z. B. von Erkältung (periodische Hämoglobinurie), vor.

Bei der Bildung geformter Zerfallsprodukte von roten Blutkörperchen, wie sie sich z. B. nach Verbrennung bilden, werden die Zerfallsprodukte zunächst vornehmlich in den Kapillaren der Leber der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks, spärlicher in anderen Organen zurückgehalten und früher oder später von Zellen aufgenommen.

Infolge der gesteigerten Zufuhr von Blutfarbstoff zur Leber findet in derselben zunächst auch eine Steigerung ihrer Tätigkeit statt, so daß der Gallenfarbstoffgehalt der Galle erheblich steigt; unter Umständen kann auch Oxyhämoglobin in der Galle erscheinen (STERN). Bei stark gesteigertem Zerfall von Blut vermag indessen die Leber den an sie gestellten Anforderungen nicht zu genügen, und es werden infolgedessen **Derivate des Blutfarbstoffs** teils in der Leber selbst, teils in anderen Organen **abgelagert**, teils auch in den Nieren **abgeschieden**, es kommt zu mehr oder weniger ausgebreiteter **Hämochromatose**, bei welcher die Organzellen ockergelbe bis braune Färbung zeigen können.

Die Derivate des Blutfarbstoffs sind auch bei dieser Art des Blutzerfalls teils eisenfreie Pigmente, teils Hämosiderine, und es bildet namentlich das letztere eine häufige Ursache von Gewebspigmentierung, so daß man von einer **Pigmentierung durch hämatogene Siderosis** sprechen kann.

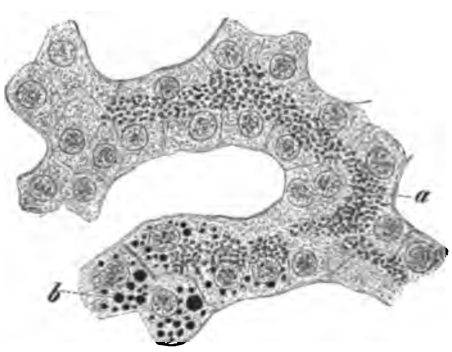


Fig. 118. Infiltration der Leberzellenbalken mit gelben Hämosiderinkörnern bei perniciöser Anämie (Osmiums.). *a* Hämosiderin. *b* Fetthaltige Zellen. Vergr. 250.

Die **Eisenablagerungen** finden sich zunächst in der Leber und liegen hier teils in Form von gelben Körnern und Schollen, die meist in Leukocyten eingeschlossen sind, innerhalb der Leberkapillaren. Weiterhin findet man sie aber auch in Form kleiner gelber Körner, welche Eisenreaktion geben, innerhalb der Kapillarendothelien (zu denen auch die KUPFFERschen Sternzellen gehören) und der Leberzellen (Fig. 118*a*), und es kann bei manchen Krankheiten, z. B. bei perniciöser Malaria oder bei perniciöser Anämie, die Mehrzahl der Leberzellen solches Pigment enthalten, so daß die Leber durch das Eisen ein eigentümliches gelbbraunes Aussehen erhält.

Werden der Leber sehr reichliche Mengen von Zerfallsprodukten des Blutes zugeführt, so häufen sie sich besonders im periportalen Bindegewebe und in der Peripherie der Acini (Fig. 119*de*) an, und es liegen die Eisenschollen und Körner teils frei in den Kapillaren oder im Gewebe, teils innerhalb von Leukocyten, Leberzellen, Bindegewebszellen und Kapillarendothelien. Das infiltrierte Gebiet kann makroskopisch ein rotbraunes, rostfarbenes Aussehen bieten.

Der Milz zugetragenes Eisenpigment findet sich vornehmlich in der Pulpa innerhalb von freien Zellen; öfter liegen indessen auch

Körner in fixen Zellen. In den Lymphdrüsen liegen die Eisenkörner vornehmlich in den freien Zellen der Lymphbahnen. Im Knochenmark retiniertes Hämosiderin (Fig. 120) findet sich teils intravaskulär in freien Zellen eingeschlossen, teils in den Endothelien der Gefäße, teils in den Markzellen, und es kann die Menge der eisenhaltigen Zellen eine sehr bedeutende sein.

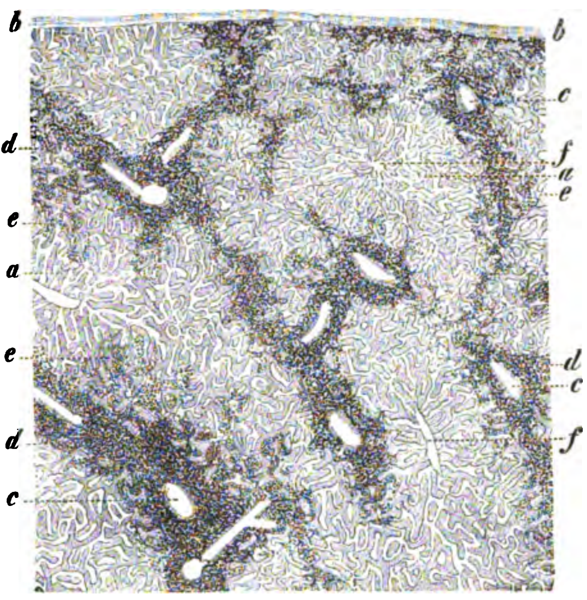


Fig. 119. Hämochromatose der Leber (Alk. Karm.). *a* Acini. *b* Peritoneum. *c* Pfortaderäste. *d* Infiltriertes periportales Bindegewebe. *e* Innerhalb der Leberacini gelegenes Pigment. *f* Venulae centrales. Vergr. 20.

In den Nieren sind es in erster Linie die Epithelien der gewundenen Kanälchen, welche Hämosiderinkörner enthalten (Fig. 121 *a*), sodann kommen sie aber auch im Lumen der Harnkanälchen (*b*), im Kapselepithel (*e*) und den Kapillarendothelien vor. Zirkulieren im Blut Hämosiderinschollen, so lassen sich solche auch in den Nierengefäßen nachweisen. Ist auch Hämoglobin abgeschieden worden, so können auch Hämoglobintropfen in den Kanälchen liegen. Bei reichlicher Pigmentablagerung kann die Niere schon makroskopisch deutlich pigmentiert sein.

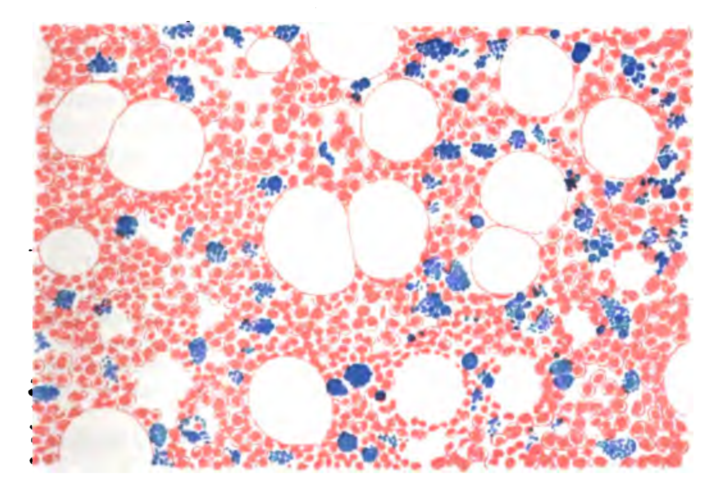


Fig. 120. Hämosiderinablagerung in gemischtem Knochenmark bei Ikterus (Alk. Karmin. Berlinerblaureaktion). Vergr. 300.

Das Hämosiderin, das man in den verschiedenen Geweben findet, ist denselben zum Teil in Schollen oder in Körnern zugeführt worden und liegt dann vornehmlich in farblosen Blutkörperchen. Ein anderer Teil der Eisenkörner hat sich dagegen erst innerhalb der Zellen aus Eisen, das in Lösung befindlich war, in fester Form abgeschieden. Da die Zellen (Leberzellen, Nierenepithelien, Gefäßendothelien, Lymphdrüsenzellen, Knochenmarkzellen, Milzzellen) nicht selten auch bei der Berlinerblaureaktion eine diffus blaue Färbung annehmen, so muß das Eisen die Zellen oft diffus durchsetzen und wird wahrscheinlich alsdann in körniger Form abgeschieden. Es ist indessen auch möglich, daß die diffuse Färbung zum Teil auf eine Auflösung des Eisens in den Zellen hinweist. Nach Beobachtungen verschiedener Autoren ist anzunehmen, daß neben den gefärbten Eisenablagerungen noch ungefärbte körnige Eisenalbuminate in den Zellen liegen. Es läßt sich wenigstens die Beobachtung, daß bei der Vornahme der Eisenreaktion mehr Körner sich zeigen, als vorher zu sehen waren, in diesem Sinne verwerten.

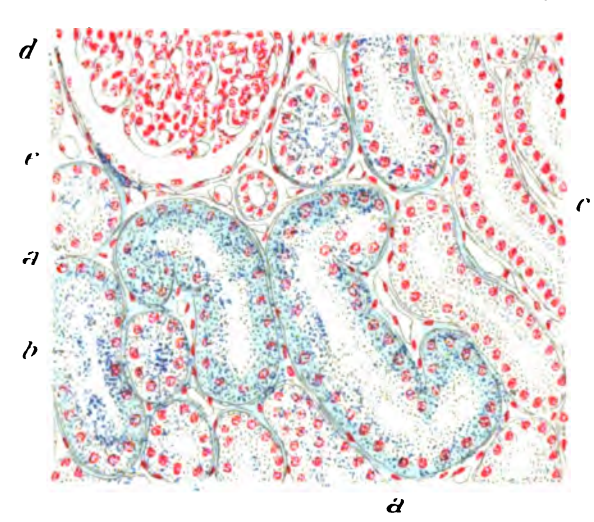


Fig. 121. Hämatogene Eisenablagerung in der Niere bei perniciöser Malaria (aus Bagamayo) (Alk. Karm. Berlinerblaureaktion). *a* Gewundene Harnkanälchen, deren Epithelien Eisenkörner enthalten und diffus blau gefärbt sind. *b* Eisenkörner im Lumen der Kanälchen. *c* Gerade Harnkanälchen. *d* Glomerulus. *e* Kapselepithel mit Eisenkörnern. Vergr. 150.

Die **Ablagerung von eisenfreien Pigmenten**, die als Hämatoidin oder Bilirubin zu deuten sind, tritt im allgemeinen bei der Hämochromatose ganz zurück, doch findet man in den genannten Organen zuweilen auch gelbe Körner, welche die Eisenreaktion nicht geben, und es ist anzunehmen, daß dieselben zum Teil stets eisenfrei gewesen sind.

Von den meisten Autoren (s. Geyer l. c.) wird die scheckige Hautpigmentierung, welche sich bei chronischem Arsenicismus entwickelt und durch Einlagerung von kleinen gelbbraunen Pigmentkörnern in das Corium und die Epidermis (ähnlich wie bei Morbus Addisonii) bedingt ist, den Hämochromatosen zugezählt und auf degenerativen Einfluß des Arseniks auf das Knochenmark und das Blut zurückgeführt. Es ist indessen zu bemerken, daß das Pigment keine Eisenreaktion gibt, daß nach den sonstigen Erfahrungen die vom Hämoglobin herstammenden Pigmente im Epithel sich nicht auf die Dauer erhalten, und daß (Muir) bei den betreffenden Individuen kein gesteigerter Blutzerfall besteht.

Der Organismus deckt seinen Eisenbedarf zunächst durch **Aufnahme von Eisenverbindungen** aus den eisenhaltigen Nahrungsmitteln. Das Eisen der als Heilmittel in Benutzung stehenden Eisenpräparate wird im Dünndarm, insbesondere im Duodenum aufgenommen. Im Ueberschuß aufgenommenes Eisen wird, wie das Hämosiderin, teils in der Milz, dem Knochenmark und den Lymphdrüsen, vorübergehend auch in

der Leber, aufgestapelt, teils durch die Nieren, die Leber und den Dickdarm wieder abgeschieden.

Bei **Malaria** bilden sich zufolge der Zerstörung der roten Blutkörperchen durch die Malariaparasiten zweierlei Pigmente. Das eine wird von den Malariaplasmodien selbst gebildet, liegt in deren Innerem, ist schwarz und gibt keine Eisenreaktion. Ueber seine Natur ist nichts bekannt.

Das zweite Pigment ist Hämosiderin, welches bei der Zerstörung der roten Blutkörperchen ins Blutplasma übertritt und zur Bildung von Hämosiderinablagerungen in der Leber, in der Milz und im Knochenmark führt. Bei starker Blutzerstörung kann es auch zu Siderosis der Nieren (Fig. 121) und zur Abscheidung von Eisen im Urin kommen.

Die grüne Färbung, welche die Umgebung bluthaltiger Gefäße bei der Leichenfäulnis annimmt, ist auf Bildung von Schwefelmethämoglobin durch Einwirkung von H_2S auf das Oxyhämoglobin (Hoppe-Seyler) zurückzuführen. Bei Abschluß von Sauerstoff bildet sich Sulfhämoglobin (Harnack), das eine dunkelrote Farbe besitzt.

Literatur über Hämochromatose und über Eisenaufnahme, Eisenablagerung und Eisenabscheidung.

Affanasiew, *Mit Hamoglobinurie u. Ikterus verbund. Vergift., V. A. 98. Bd. 1884.*
Alexander, *Eisengehalt d. Milz- u. Lymphdrüsen, I.-D. Freiburg 1895.*
Auscher** et **Lapicque, *Accumul. d'hydrate ferrique dans l'organisme, A. de phys. VIII 1896.*
Baserin, *Eisengehalt der Galle bei Polycholie, Arch. f. exp. Path. XXIII 1887.*
Biondi, *Ablagerung von Hämosiderin bei Hämatolyse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1898 (Lit.).*
Boström, *Intoxikation durch die eßbare Morchel, Leipzig 1882.*
Browicz, *Phagocytose d. Lebergefäßendothelien, A. f. mikr. An. LX 1902.*
Cloetta, *Eisenresorption im Darm, Arch. f. exp. Path. 38. Bd. 1897.*
Dutton, *Iron in the lever and spleen in malaria, Journ. of Path. V 1898.*
de Filippi, *Unters. über das Ferratin, Beitr. v. Zieger XVI 1894.*
Gaule, *Resorption des Eisens, Dtsch. med. Woch. 1896.*
Geyer, *Die chron. Hautveränderungen des Arsenicismus, A. f. Derm. 43. Bd. 1898 (Lit.).*
Grimm, *Urobilin im Harn, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Harnack, *Einfl. d. Schwefelwasserstoffs auf Blutfarbstoff, Z. f. phys. Chem. 26. Bd. 1898.*
Heuss, *Keratosis u. Melanosis nach Arsengebrauch, Korrespbl. f. Schweizer Aerzte 1894.*
Hintze, *Hämochromatose, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Hochhaus** u. **Quincke, *Eisenresorption u. Ausscheidung im Darm, Arch. f. exp. Path. 37. Bd. 1896.*
Hofmann, *Eisenresorption u. Ausscheidung, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Hoppe-Seyler, *Abscheidung des Urobilins in Krankheiten, Virch. Arch. 114. Bd. 1891.*
Hunter, *Action of Toluylendiamin, Journ. of Path. III 1895.*
Jacob, *Ueber Siderosis, I.-D. Freiburg 1895.*
Kober, *Ueber das Eisen in diätischer Hinsicht, D. med. Woch. 1894.*
Kobert, *Agryrie u. Siderosis, Arch. f. Derm. 1893.*
Kunkel, *Farbstoff im Harn, Virch. Arch. 79. Bd.; Pigmentinfiltration, ib. 81. Bd. 1880.*
Marchand, *Giftige Wirkung d. chlors. Salze, A. f. exp. Path. 22. u. 23. Bd. 1886 u. 1887.*
v. Mering, *Das chlorsaure Kali, Berlin 1885.*
Minkowski** u. **Naunyn, *Ikterus durch Polycholie, A. f. exp. Path. 21. Bd. 1886.*
Moroni, *Siderosi epatica, Arch. per le Sc. Med. XVII 1893.*
Muir, *Arsenical Poisoning, J. of Path. VII 1901.*
Müller, *Arsenmelanose, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Nasse, *Die eisenreichen Ablagerungen im tierischen Körper, Marburg 1889.*
Nathan, *Aufnahme u. Ausscheidung d. Eisens d. Eisensomatose, D. med. Woch. 1900.*
Neumann, *Bilirubinkristalle im Blute Neugeborener und totfauler Früchte, A. d. Heilk. X 1869; Das melanämische Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Nielsen, *Melanosis arsenicalis, Monatsh. f. prakt. Derm. XXIV 1894.*
Opie, *Hämochromatosis, Journ. of Exp. Med. IV 1899.*
Peters, *Eisenablagerungeu bei versch. Krankheiten, D. Arch. f. klin. Med. 32. Bd. 1882.*
Ponfick, *Hämoglobinämie, Berl. klin. Woch. 1877 u. 1883.*
Quincke, *Zur Pathologie des Blutes, D. Arch. f. klin. Med. 25., 27. u. 33. Bd.; Perniciöse Anämie, Klin. Vortr. No. 100, 1876; Eisentherapie, Klin. Vortr. No. 129, Leipzig 1895.*
Scheimpflug, *Beitr. z. path. Histologie des Darms, Zeitschr. f. klin. Med. IX 1885.*
Schurig, *Schicksale des Hämoglobins im Organismus, A. f. exp. Path. 41. Bd. 1898.*
Stern, *Ueber das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle, V. A. 123. Bd. 1891.*

Stühlen, *Eisengehalt versch. Organe bei Anämie, A. f. klin. Med. 54. Bd. 1895.*
Tedeschi, *Das Eisen in d. Organen normaler u. entmilzter Tiere, B. v. Ziegler XXIV 1898.*
Weidenreich, *Schicksal d. r. Blutkörperchen, Anat. Anz. XXIV 1903.*
Wyss, *Ueber Arsenmelanose, Korrespbl. f. Schweizer Aerzte XX 1890.*
Zahn, *Ueber Pigmentinfiltration der Knorpel, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Zaleski, *Eisengehalt der Leber, Z. f. phys. Chem. X 1886; Zur Eisenfrage, V. A. 104. Bd. 1886; Ausscheidung des Eisens, Arch. f. exp. Path. XXIII 1887.*

§ 72. Als **Ikterus** oder **Gelbsucht** bezeichnet man eine pathologische Pigmentierung der Gewebe durch Gallenfarbstoff. Der Ikterus ist ein Symptom, welches im Verlaufe zahlreicher Krankheiten der Leber vorkommt und häufig auch schon in den ersten Tagen des Lebens (Ikterus neonatorum) beobachtet wird.

Die pathologische Färbung, welche den Ikterus charakterisiert, ist während des Lebens vornehmlich an der Haut, der Conjunctiva und dem Urin zu erkennen, an den Leichen können auch die inneren Organe, die serösen Häute, die Lungen, die Nieren, die Leber, das subkutane und intermuskuläre Gewebe, das Blutplasma, in dem Gefäßsystem liegende Gerinnsel etc. eine gallige Färbung zeigen. Frisch entstandene ikterische Färbungen sehen gelb aus, nach längerem Bestande kann die Haut mehr eine olivengrüne oder schmutzig-graugrüne Färbung annehmen, und es finden sich entsprechende Färbungen auch in inneren Organen, namentlich in der Leber und zuweilen auch in den Nieren.

Der Ikterus kommt durch einen Uebertritt von Galle, d. h. von Gallenfarbstoff (Bilirubin) in das Blut und die Säftemasse des Körpers zu stande, und es enthält danach auch der in dieser Zeit zur Ausscheidung gelangende Harn Bestandteile der Galle, insbesondere Gallenfarbstoff. Diese Gallenfarbstoffe stammen aus der Leber, es ist also der Ikterus eine hepatogene Erkrankung, welche dann eintritt, wenn krankhafte Prozesse in den Gallenwegen oder in der Leber selbst dem normalen Abfluß der Galle Hindernisse bereiten und die Aufnahme von Galle in die Lymphbahnen oder in die Blutbahnen der Leber verursachen. Eine Rückstauung der Galle bewirken z. B. Verengerung oder Verschluß der großen Gallengänge durch Narben oder eingekeilte Gallensteine oder durch Geschwülste, welche sich in den Gallengängen selbst entwickelt haben oder von außen dieselben komprimieren, ferner auch Entzündungsherde, Abscesse oder Bindegewebswucherungen oder Geschwülste, welche innerhalb der Leber selbst liegen und hier durch Kompression und Zerrung oder auch durch völlige Obliteration von kleinen Gallengängen den Abfluß der Galle aus den Gallenkapillaren behindern.

Findet eine Stauung der Galle innerhalb der Leberläppchen statt, so erweitern sich zunächst die intercellulär gelegenen Gallenkapillaren und können sich mit mächtigen Gallenthromben (Fig. 122 *a b*) füllen. Die Erweiterung betrifft auch die blind endenden, kapillarwärts gerichteten Seitenzweige, und es kann schließlich zu einem Riß derselben und zu einem Auseinandersprengen der Leberzellen (Fig. 122 *g*), auch zu Zellnekrose kommen, so daß die Galle in die perivaskulären Lymphbahnen, sodann auch direkt ins Blut übertritt. Im übrigen häuft sich Gallenfarbstoff in Körnern auch in den Leberzellen selbst (*c*) an, und es werden auch die Endothelien der Blutkapillaren (d d_1 e) gallig gefärbt.

Da in den Leberzellen eine doppelte Sekretion, eine äußere, nach den Gallenwegen gerichtete, von Gallensäuren und Gallenfarbstoff, und

eine innere, nach den Blutgefäßen gerichtete, von Zucker und Harnstoff, stattfindet, so erscheint es verständlich, daß ein Uebertritt von Galle in das Blut nicht nur durch Gallenstauung, sondern auch durch Erkrankungen der Leberzellen bei Infektionen und Intoxikationen zu stande kommen kann. Man kann danach außerdem durch Gallenstauung oder Stauungsparapedese (MINKOWSKI) bedingten Ikterus auch noch einen Ikterus durch toxische und infektiöse Parapedese der Galle (Paracholie, PICK) unterscheiden, und es sind wahrscheinlich manche Formen des Ikterus, die man früher auf einen Katarrh der Gallenwege zurückzuführen suchte, in diesem Sinne zu erklären.

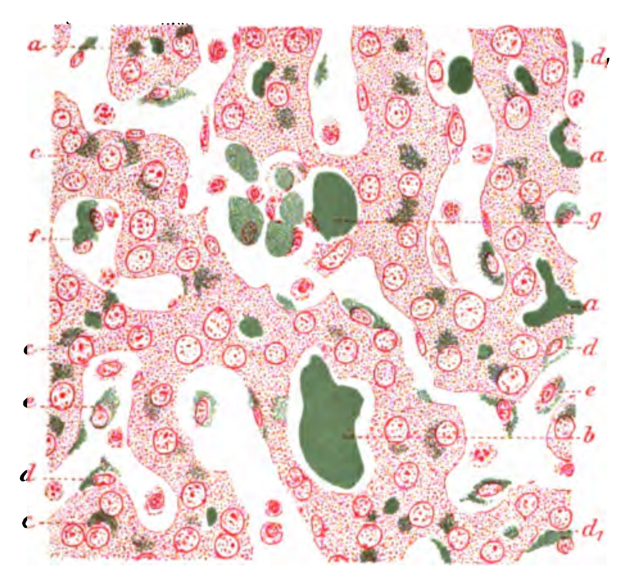


Fig. 122. Stauungsikterus der Leber bei Kompression des Ductus choledochus durch einen Krebs der Gallenblase (Sublim. Alaunkarm). *a* Mit Galle gefüllte, mäßig erweiterte intraacinöse Gallengänge. *b* Großer Gallenthrombus in einem stark erweiterten intraacinösen Gallengang. *c* Gallenpigment in den Leberzellen. *d* d_1 Durch Gallenpigmentkörner gefärbte, noch festsitzende Endothelien. *e* Gallig pigmentierte desquamierte Endothelien. *f* Von Zellen umschlossene Pigmentschollen. *g* Mächtiger Gallenthrombus, der zu einer Unterbrechung des Leberzellenbalkens geführt hat; gallig gefärbte Zellen in der Nachbarschaft. Vergr. 365.

Möglich ist, daß auch schon Störungen der Innervation und der Zirkulation in der Leber genügen, um einen Uebertritt von Galle in die intraacinösen Lymphbahnen oder in das Blut zu veranlassen, so daß man also noch eine nervöse Paracholie unterscheiden kann.

Findet auf die geschilderte Weise eine Zufuhr von gelöstem oder bereits in Form von Körnern und Schollen abgeschiedenem Gallenfarbstoff zu dem Blute statt, so werden allmählich die Gewebe des Körpers von gallig gefärbter Lymphe imbibiert und gewinnen dadurch eine gallige Färbung. Nach einiger Zeit bilden sich auch aus dem in der Gewebslymphe gelösten Farbstoff feste Abscheidungen von Gallenfarbstoff, und zwar meist in körniger, selten (fast nur bei Neugeborenen, wo sie in fixen und mobilen Zellen des Bindegewebes, in den Leberzellen und Harnkanälchenepithelien

liegen) in kristallinischer Form, d. h. in Form von rhombischen Tafeln und Nadeln, wie sie bereits als Hämatoidin (Fig. 115) beschrieben sind. Bei hochgradigem Ikterus enthalten danach sehr viele Gewebszellen Pigment, und es kann sich dasselbe, verschleppt durch Zellen, auch in den Lymphdrüsen anhäufen.

In den Nieren, in denen Gallenfarbstoff abgeschieden wird, stellt sich ebenfalls eine gallige Pigmentierung ein, insbesondere der secernierenden Epithelien der Harnkanälchen (Fig. 123 *a* a_1 *d*), die infolge davon sich abstoßen. Bilden sich, wie dies gewöhnlich geschieht, infolge der durch Gallenabscheidung verursachten Schädigung der secernierenden Gewebe sog. Harncylinder, d. h. hyaline Gerinnungen innerhalb des in den Harnkanälchen gelegenen eiweißhaltigen Harnes, so können auch diese eine gallige Färbung annehmen (Fig. 123 *b c*).

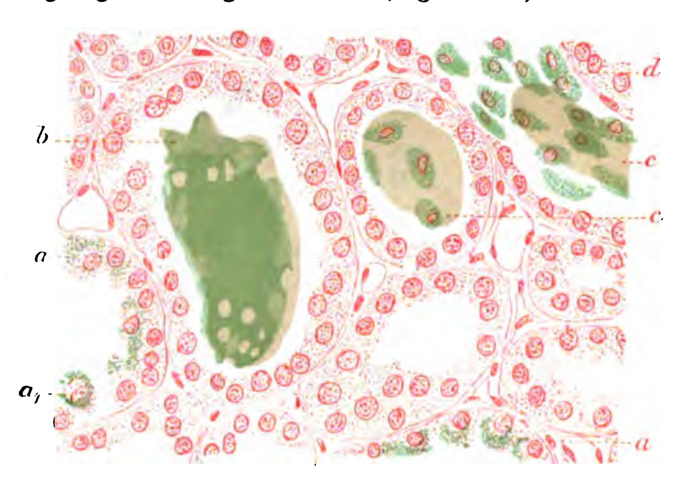


Fig. 123. Ikterus der Niere nach Stauungsikterus (Sublim. Karm.). *a* a_1 Kanälchenepithel mit gelbgrünen Körnern. *b* Gelbgrüner großer Harncylinder. *c* Cylinder mit eingeschlossenen pigmenthaltigen Zellen. *d* Desquamiertes Epithel mit Gallenpigmentkörnern. Vergr. 200.

Neben der Bilirubinablagerung kommt bei Ikterus stets auch eine Hämosiderinablagerung vor und kann namentlich im Knochenmark (Fig. 120), der Milz und den Lymphdrüsen, zuweilen auch in der Leber sehr reichlich werden, so daß die Pigmentierung der genannten Organe zu einem Teil durch Eisenpigment bedingt wird.

Findet innerhalb der Blutgefäße ein gesteigerter Zerfall von Blutkörperchen statt, so kann, wie in § 71 auseinandergesetzt wurde, an verschiedenen Stellen des Körpers neben Hämosiderin auch Hämatoidin oder Bilirubin gebildet werden, allein es ist die Bilirubinbildung außerhalb der Leber nur sehr geringfügig und genügt nicht, eine verbreitete ikterische Färbung der Gewebe zu erzeugen, so daß also ein rein hämatogener Ikterus nicht zu stande kommt. Die Hauptbildungsstätte des Bilirubins ist die Leber, in welcher bei gesteigertem Blutzerfall auch eine Steigerung der Produktion und Abscheidung von Gallenfarbstoff stattfindet. Ein Ikterus durch Steigerung des Blutzerfalls tritt danach nur dann ein, wenn zugleich in der Leber Veränderungen bestehen, welche einen Uebertritt von Galle in das Blut verursachen.

Die Frage, ob es neben dem hepatogenen auch einen **hämatogenen Ikterus** gibt, ist seit langem Gegenstand der Diskussion und hat auch heute noch, trotz zahlreicher diesbezüglicher Experimentaluntersuchungen, keine endgültige Beantwortung gefunden. Da sich tatsächlich aus ausgetretenem Blut innerhalb der verschiedensten Gewebe Bilirubin bilden kann, so scheint das Vorkommen eines hämatogenen Ikterus a priori sehr wahrscheinlich. Experimentaluntersuchungen über die Folgen der Auflösung von roten Blutkörperchen in der Blutbahn, die namentlich mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin und chlorsaurem Kali angestellt worden sind, haben indessen ergeben, daß die in den Geweben sich bildenden und dort eine Zeit lang zurückgehaltenen Derivate des Blutfarbstoffs im wesentlichen Hämosiderine sind, während die Bildung von Bilirubin wesentlich sich auf die Leber beschränkt, die dabei eine vermehrte Menge pigmentreicher Galle abscheidet.

Nach Untersuchungen von MINKOWSKI und NAUNYN ist der Harn bei Gänsen und Enten nach der Entleberung frei von Gallenfarbstoff, was beweist, daß die Umbildung des Blutfarbstoffs in Gallenfarbstoff gewöhnlich nur in der Leber erfolgt. Läßt man Gänse einige Minuten Arsenwasserstoff inhalieren, so stellen sich in kurzer Zeit Polycholie und Hämaturie ein, und der Harn enthält sowohl gelöstes Hämoglobin und in Zerfall begriffene rote Blutkörperchen, als auch Biliverdin. Wird eine solche Gans, die gallenfarbstoffhaltigen Harn abscheidet, entlebert, so nimmt der Biliverdingehalt des Harnes schnell ab, ohne daß dabei im Blute Gallenfarbstoff nachzuweisen ist. Es muß danach auch bei Arsenwasserstoffvergiftung die Gallenfarbstoffbildung in der Leber vor sich gehen. Die Leber enthält dabei Leukocyten mit Zerfallsprodukten roter Blutkörperchen, die eisenhaltig sind.

Soweit sich ein Urteil aus den bisherigen Experimentaluntersuchungen ziehen läßt, scheint ein rein hämatogener Ikterus nicht vorzukommen. Wenn auch bei Intoxikationen, Inhalation von Aether und Chloroform, Bluttransfusionen, Schlangenbiß, Septikämie, Typhus abdominalis, gelbem Fieber, paroxysmaler Hämoglobinurie etc. ikterische Färbungen auftreten, so liegt darin noch kein Beweis für einen hämatogenen Ikterus. Es findet zwar unter den genannten Verhältnissen eine Steigerung des Blutzerfalls statt, aber das Bilirubin wird wesentlich in der Leber gebildet, und wenn gallige Gewebsfärbungen auftreten, so kommen sie dadurch zu stande, daß ein Teil des in abnorm reichlichen Mengen gebildeten Gallenfarbstoffs aus irgend einem Grunde in das Blut aufgenommen ist.

Nach v. KUPFFER und PFEIFFER endigen die Gallenkapillaren in intracellulären Sekretvakuolen, nach NAUWERCK, STROEBE und BROWICZ gehen von denselben feinste intracellulare Sekretkanälchen aus, welche den Kern umspinnen. Nach NAUWERCK erfolgt auch die innere Sekretion der Leber durch feinste, intracelluläre Kanälchen. SCHÄFER beschreibt innerhalb der Leberzellen gelegene Ernährungskanälchen, welche mit den Blutkapillaren kommunizieren. ARNOLD bestreitet, daß innerhalb der Leberzellen irgend ein vorgebildetes Kanalsystem vorkomme.

Bei dem so häufigen Ikterus der Neugeborenen kommt (SCHMORL) sowohl eine diffuse als auch eine fleckige, auf die Kerngebiete beschränkte Gelbfärbung des Gehirns vor, während dasselbe im späteren Leben auch nach lange dauerndem Ikterus frei bleibt. Bei dem Kernikterus findet man gallig gefärbte Ganglienzellen.

Literatur über Ikterus.

***Abramow* u. *Samoilowicz*,** *Pathogenese d. Ikterus, V. A. 176. Bd. 1904.*
***Arnold*,** *Feinere Struktur der Leberzellen, V. A. 166. Bd. 1901.*
***Auld*,** *Haematogenous Jaundice, Brit. Med. Journ. I 1896.*
***Bürker*,** *Ort d. Resorption d. Galle, A. f. Phys. 83. Bd. 1901.*
***Birch-Hirschfeld*,** *Die Entstehung der Gelbsucht neugebor. Kinder, V. A. 87. Bd. 1882.*
***Browicz*,** *Intracelluläre Gallengänge etc., D. med. Woch. 1897 u. Cbl. f. allg. Path. 1898; Leberkapillaren, Bull. de l'Ac. des sc. de Cracovie 1900.*
***Dastre* et *Florescu*,** *Pigments biliaires, A. de phys. IX 1897.*
***Eppinger*, *H.*,** *Pathogenese des Ikterus, B. v. Ziegler XXXI 1902 u. XXXIII 1903.*
***Halter* u. *Lauterbacher*,** *Resorptionsikterus beim Frosch, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
***Hofmeier*,** *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. VIII 1882.*
***Ivannovics*,** *Exp. Unters. üb. Ikterus, Z. f. Heilk. 25. Bd. 1904.*
***Kiener* et *Engel*,** *Pathogénie de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie, A. de phys. X 1887.*
***Kunkel*,** *Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn, V. A. 79. Bd. 1880.*

Lesage et **Demelin**, *L'ictère du nouveau-né, Rev. de méd. 1898.*
Löwit, *Bildung des Gallenfarbstoffs in d. Froschleber, B. v. Ziegler IV 1889.*
Minkowski, *Die Störungen der Leberfunktion, Ergebn. d. allg. Path. Jahrg. II 1897.*
Minkowski u. **Naunyn**, *Pathologie d. Leber u. d. Ikterus, A. f. exp. Path. XXI 1886.*
Nauwerck, *Leberzellen u. Gelbsucht, Münch. med. Woch. 1897.*
Neumann, *Abscheid. v. Bilirubinkristallen, A. d. Heilk. VIII 1867; Bilirubinkristalle im Blute d. Neugeb., ib. IX 1868 u. XVII 1876; Ikterus neonatorum, V. A. 114. Bd. 1888.*
Orth, *Ueb. d. Vorkommen v. Bilirubinkristallen bei neugeb. Kindern, V. A. 63. Bd. 1875.*
Pick, *Entstehung d. Ikterus, Wien. klin. Woch. 1894; Wesen d. Ikt., Prag. med. Woch. 1895.*
Quincke, *Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Virch. Arch. 95. Bd. 1884; Ueber die Entstehung der Gelbsucht Neugeborener, Arch. f. exp. Path. XIX 1885.*
Roger, *Physiol. norm. et pathol. du foie, Paris 1893.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage. Stuttgart 1893.*
Schäfer, *Nutrit. Channels within the Liver Cells, Anat. Anz. XXI 1902.*
Schmorl, *Ikterus neonatorum, Verh. d. D. path. Ges. VI 1904.*
Silbermann, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Arch. f. Kinderheilk. VIII 1887.*
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart 1891.*
Stern, *Ueber die norm. Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs, Arch. f. exp. Path. XIX 1885.*
Szubinski, *Struktur der Leberzellen, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Wertheimer et **Lepage**, *Absorption des pigments dans le foie, A. de phys. 1897.*

§ 73. **Pigmentierung der Gewebe durch Stoffe**, welche **aus der Außenwelt** stammen, entsteht durch Substanzen, welche, in irgend einer Weise einem Gewebe einverleibt, sich darin ein Zeitlang zu erhalten vermögen und zugleich eine eigene Färbung besitzen. Die Zahl solcher Substanzen ist ziemlich groß, und die Art des Eindringens verschieden. Die häufigsten Eintrittspforten sind die Lungen, ferner Wunden und der Darmkanal. Die bekannteste Wundpigmentierung ist die Tätowierung der Haut, die sowohl bei Natur-, als auch bei Kulturvölkern sehr häufig vorgenommen wird.



Fig. 124. Zinnoberablagerung in einer tätowierten Haut (Alk. Alaunkarm.). *a* Epithel. *b* Corium. *c* Zinnober. Vergr. 80.

Das Verfahren zur Erzeugung gefärbter Figuren etc. besteht darin, daß unlösliche körnige Farbstoffe, wie Kohle, chinesische Tusche, Zinnober, Sepia, gebrannte Terra sienna, Ultramarin, chromsaures Blei etc., in die zuvor verwundete Haut eingerieben werden. Wo die Haut verwundet ist, dringen die Farbstoffkörner ein und infiltrieren das Gewebe. Ein Teil derselben bleibt im Corium (Fig. 124*c*) liegen, ein anderer Teil wird nach den Lymphdrüsen abgeführt.

In sehr ausgedehntem Maße werden die Lungen und ihre Lymphdrüsen durch aspirierten gefärbten Staub, wie Kohlenpartikel, Ruß,

Eisenstaub etc., pigmentiert. Durch Kohlenstaubinhalation z. B. kann die Lunge vollkommen schwarz werden.

Wird in die Lunge Kohlenstaub inhaliert, so pflegt ein Teil desselben den peribronchialen Lymphdrüsen zugeführt zu werden, welche dadurch eine schwarze Färbung erhalten. Ist die Ablagerung sehr reichlich, so können die Lymphdrüsen erweichen und das Pigment an die Lymphe abgeben. Sind sie in der Nachbarschaft von Venen gelegen, so greift die Pigmentablagerung zuweilen auch auf deren Wände über, so daß schließlich die Kohlenpartikel in den Blutstrom gelangen und durch denselben in andere Organe, in die Milz, die Leber und das Knochenmark verschleppt werden (vergl. § 21).

Vom Darm aus werden nur gelöste Substanzen aufgenommen, und es kann eine dauernde Pigmentierung nur dann stattfinden, wenn sich dieselben in dem Gewebe in fester Form abscheiden und zugleich eine Farbe besitzen oder schwarz sind. Am häufigsten ist die als Argyrie bezeichnete Pigmentierung, die durch längere Zeit hindurch in den Organismus eingeführte Silberpräparate entsteht. Die Haut kann dabei ein intensiv gelbbraunes Aussehen annehmen, und auch innere Organe können mehr oder weniger pigmentiert werden. Das Silber lagert sich in Form feiner Körner in der Grundsubstanz der Gewebe ab, und zwar namentlich in den Glomeruli und den bindegewebigen Teilen der Marksubstanz der Nieren (Fig. 125 *b*), in der Intima der großen Gefäße, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, in den Papillen der äußeren Haut, im Bindegewebe der Darmzotten und in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel. Auch in den serösen Häuten können Niederschläge auftreten; die epithelialen Gebilde bleiben dagegen frei, ebenso das Gehirn und die Hirngefäße. Reichliche Ablagerung von Silberkörnern in der Marksubstanz der Nieren kann zur Bildung von sklerotischem Bindegewebe, das verkalkt, führen.

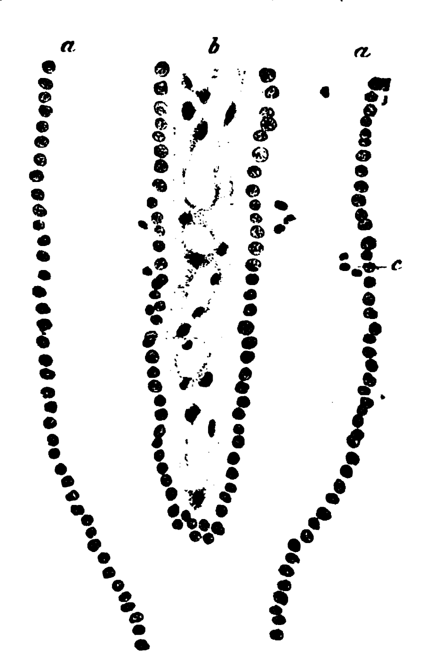


Fig. 125. Silberablagerungen in der Pyramidensubstanz einer Kaninchenniere nach 7 Monate dauernder Verabreichung von Silbersalz (Exp. von v. KAHLDEN) (Alk. Häm.). *a* Epithel der Sammelröhren. *b* Bindegewebe mit braunen Silberkörnern. Vergr. 500.

Unter besonderen Verhältnissen kann auch Eisen, in überschüssiger Weise aufgenommen, in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen eine pathologische Pigmentablagerung bewirken, doch dürfte dieselbe nur sehr selten makroskopisch erkennbar sein. Bei Bleivergiftung kann sich eine schwarzgraue Verfärbung des Zahnfleisches einstellen, bedingt durch Einlagerungen von Körnchen von Bleisulfid im Bindegewebe der Schleimhaut. Ihre Entstehung ist auf Schwefelwasserstoff zurückzuführen, der auf das in der Schleimhaut vorhandene gelöste Blei einwirkt.

Literatur über Argyrie.

***Behrend**, Argyrie, Eulenburgs Realencyklopädie 1894.*
***Frommann**, Ein Fall von Argyria, Virch. Arch. 17. Bd. 1859.*
***Jacobi**, Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus, Arch. f. exp. Path. VIII 1878.*
***Jahn**, Argyrie, Beitr. v. Ziegler, XVI 1894.*
***v. Kahlden**, Ablagerung des Silbers in den Nieren, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
***Kobert**, Ueber Argyrie u. Siderosis, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1892.*
***Levin**, Ueber lokale Gewebeargyrie, Berl. klin. Woch. 1886.*
***Ruge**, Ueber den Bleisaum, D. Arch. f. klin. Med. 58. Bd. 1898.*

XV. Der pathologische Pigmentmangel.

§ 74. **Pigmentmangel** tritt zunächst als ein angeborenes Leiden auf und wird in diesem Falle als **Albinismus** oder als **Leukopathia congenita** bezeichnet. In einem Teil der Fälle ist der Pigmentmangel über den ganzen Körper verbreitet (Albinismus universalis, Kakerlaken, Albinos), in anderen Fällen ist er auf einzelne Stellen der Haut beschränkt (Albinismus partialis). An den Stellen des Pigmentmangels der Haut sind auch die Haare pigmentlos, weiß oder gelblichweiß (Poliosis s. Leukotrichia congenita universalis et circumscripta); bei universellem Albinismus fehlt das Pigment auch in der Retina, der Chorioidea und der Iris, und es erscheinen danach die Chorioidea durch ihren Blutgehalt rot, die Iris je nach der Betrachtung und der Beleuchtung bläulichweiß oder rot. Anatomisch läßt sich nur der Mangel an pigmenthaltigen Zellen nachweisen.



Fig. 126. Vitiligo endemica (nach einer von Prof. MÜNCH erhaltenen Photographie).

Eine zweite Form des Pigmentmangels, die als **Vitiligo** oder **Leukopathia acquisita** bezeichnet wird, ist ein Leiden, welches erst in späteren Jahren sich entwickelt, teils im Anschluß an bekannte Krankheiten (Scharlach, Typhus, Febris recurrens), teils als Symptom einer epidemischen Erkrankung unbekannter Aetiologie (Vitiligo endemica), teils endlich auch ohne erkennbare Ursache. Die Bildung weißer Flecken, in deren Gebiet auch die Haare sich entfärben

(Leukotrichia acquisita circumscripta), erfolgt meist in symmetrischer Anordnung und kann sich über den größten Teil des Körpers (Fig. 126) verbreiten. Die weißen Flecken sind von einem dunkleren Pigmentsaum umgeben, und es spricht dies dafür, daß bei dem Pigmentschwund eine Verlagerung des Pigmentes stattfindet. Die Entfärbung der Haare beginnt (ebenso wie bei dem Ergrauen im höheren Alter) stets in der Wurzel, indem kein Pigment mehr aus der Haarpapille an den Bulbus des Haares abgegeben wird. Schließlich schwinden auch die Pigmentzellen der Haarpapille.

Eine dritte Form des Pigmentschwundes schließt sich an traumatische oder an infektiöse Entzündungen der Haut, namentlich an syphilitische Exantheme und an Lepra an und kann unter dem Namen **Leukoderma** zusammengefaßt werden.

In weiß bleibenden Narben der Haut erhält das an Stelle des Defektes gebildete Gewebe die Fähigkeit, Pigment zu bilden, nicht wieder und stellt ein von Epithel bedecktes farbloses Narbengewebe dar. Nicht selten ist dasselbe von einem Pigmentsaum umgeben. Bei leichteren Entzündungen, bei denen das Gewebe der Haut nicht verloren geht (Syphilis), schließt sich die Entfärbung sofort an die Entzündung an, oder tritt erst später, zuweilen nach voraufgegangener stärkerer Pigmentierung, auf. Nach EHRMANN liegt der Grund des Pigmentmangels entweder darin, daß an der Grenze des Epithels das Corium keine Pigmentzellen, welche Pigment an die Epithelzellen überführen können, besitzt, oder aber darin, daß die veränderten Epithelzellen das Pigment nicht aufnehmen können. Das in der Cutis noch vorhandene Pigment kann resorbiert werden.

Nach MÜNCH ist in Turkestan die Vitiligo ziemlich verbreitet und wird von den Einwohnern (Sarten), welche dieselbe als Pjes bezeichnen, für ansteckend gehalten, so daß die daran Erkrankenden isoliert und mit den Leprösen in Gehöften abgeschlossen werden. Es ist wahrscheinlich, daß die Vitiligo endemica in der Literatur mehrfach mit Lepra maculosa verwechselt und unter der Bezeichnung „weiße jüdische Lepra" beschrieben worden ist.

Literatur über Pigmentmangel.

Behrend, *Canities (Poliosis), Eulenburgs Realencyklop 1894 (Lit.).*
Beigel, *Beitr. z. Gesch. d. Albinismus part. u. d. Vitiligo, Dresden 1864.*
Ehrmann, *Hautentfärbung durch syph. Exantheme, Arch. f. Derm. Ergzh. 1891.*
Jadassohn, *Hautentfärbung, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1880; Pigmentverschleppung, Arch. f. Derm. 1892.*
Landois, *Plötzliches Ergrauen der Haupthaare, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Marc, *Pathogenese der Vitiligo, Virch. Arch. 136. Bd. 1894.*
Metchnikoff, *Sur le blanchement des cheveux (Pigmentophagen), A. de l'Inst. P. 1901.*
Münch, *Lepra u. Vitiligo im Süden Rußlands, Kiew 1884—86.*
Schmorl, *Pigmentverschleppung, Cbl. f. allg. Path. V 1894.*

XVI. Die Cystenbildung.

§ 75. Findet sich in irgend einem Gewebe ein Hohlraum, der gegen die Umgebung durch eine Bindegewebsmembran, oder auch durch ein komplizierter gebautes Gewebe abgegrenzt ist und einen von der Hülle differenten Inhalt besitzt, so nennt man dies eine **Cyste**. Besteht sie aus einem einzigen Hohlraum, so wird sie als einfache, ist sie aus mehreren Unterabteilungen zusammengesetzt, als fächerige oder multilokuläre Cyste bezeichnet.

lassen sich danach auch die einfachen cystischen Entartungen präexistierender Drüsenkanäle und Drüsenbläschen von den mit Cystenbildung verbundenen Geschwülsten, den **Kystomen** (siehe diese), nicht scharf trennen. Ebenso können auch endotheliale Cysten aus neugebildeten Lymphspalten und Lymphkanälen entstehen.

Eine zweite Form von Cysten bilden die **Erweichungscysten**, welche durch partiellen Zerfall und Verflüssigung eines Gewebes entstehen. Auf diese Weise bilden sich z. B. im Gehirn, in hypertrophischen Schilddrüsen, oder auch in Geschwülsten mit trüber oder klarer, zuweilen auch hämorrhagischer Flüssigkeit gefüllte Höhlen.

Eine dritte Art von Cysten entsteht dadurch, daß sich **um Fremdkörper**, welche in den Körper eingedrungen sind, z. B. um eine Kugel oder auch um **nekrotische Herde** oder um **Blutklumpen**, eine **Bindegewebskapsel** bildet.

Eine vierte Form der Cysten bilden **Parasiten**, welche im Körper in blasenförmigem Zustande vorkommen und ebenfalls von einer Bindegewebskapsel umgeben werden.

Literatur über Bildung von Retentionscysten.

Aschoff. *Cysten, Ergebnisse d. allg. Path. II. Jahrg., Wiesbaden 1897 (Lit.).*
***Bard** et **Lemoine**, De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires, Paris 1890.*
***Chiari**, Genese der sog. Atheromcysten, Zeitschr. f. Heilk. XII 1891.*
***Franke**, Blutcyste der seitlichen Halsgegend, D. Zeitschr. f. Chir. 28. Bd. 1888 (Lit.).*
***Hennes**, Angeb. Auswüchse am Halse, Arch. f. Kinderheilk. IX 1888 (Lit.).*
***Hess**, Ueber eine subkutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
***Kühne**, Pathol. Histologie der Cystenbildung, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*
***Marchand**, Cysten, Eulenburgs Realencyklop. 1894 (Lit.).*
***Nordmann**, Galaktocele, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
***Philippson**, Anatomische Untersuchungen über Nierencysten, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
*v. **Recklinghausen**, Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholinschen Drüse und die Flimmercyste der Leber, Virch. Arch. 84. Bd. 1881.*
***Richard**, Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. v. Bruns III 1888.*
***Sabourin**, La dégénérescence kystique du foie et des reins, Arch. de phys. X 1882.*
***Sasse**, Cysten der Mamma, Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1897.*
***Terburgh**, Ueber Leber- und Nierencysten, I.-D. v. Freiburg, Leiden 1891.*
***Török**, Entstehung der Atheromcysten. Monatsschr. f. prakt. Derm. XII.*
***Virchow**, Die krankhaften Geschwülste I, Berlin 1863.*

Der **Inhalt der Cysten** ist abhängig von dem Gewebe, aus dem sie entstanden sind. So enthalten die Cysten der Talgdrüsen- und Haarbälge (Atherome) eine grützeartige, weiße oder grauweiße, seltener bräunliche Masse. welche wesentlich aus platten, zum Teil verhornten Epithelzellen, Fettkörnchen und Cholesterin besteht. Aus Schleimdrüsen entstandene Cysten enthalten klare oder durch zellige Beimischungen weiß getrübte, schleimige Flüssigkeit. Haben Blutungen aus der Wandung stattgefunden, so bilden sich rote und braune Färbungen des Inhaltes. Bei reichlichem Zellgehalt kann der Inhalt auch zu einem fettigen Brei werden und verkalken. Cysten der Schilddrüse und der Nieren enthalten Kolloidmassen oder klare, zuweilen auch trübe Flüssigkeit.

Retentionscysten mit endothelialer Auskleidung können sich aus Blut- und Lymphgefäßen und aus Lymphspalten sowie aus Schleimbeuteln und Sehnenscheiden entwickeln. Auch hier ist der Inhalt von dem Entstehungsort und der Genese abhängig.

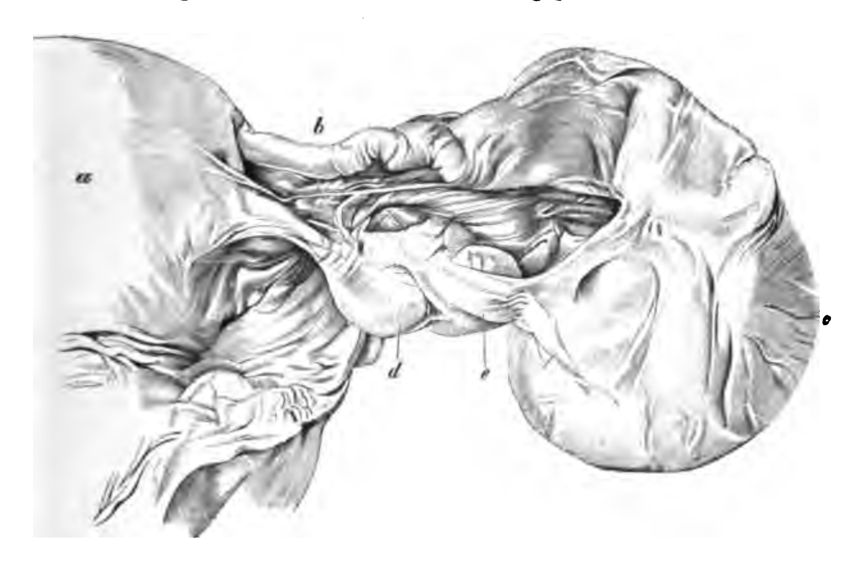


Fig. 129. Tubarhydrops mit perisalpingitischen und perioophoritischen Verwachsungen. *a* Uterus. *b* Uterinteil der Tube. *c* Cystisch entartetes und mit der Umgebung verwachsenes abdominales Ende der Tube. *d* Ovarium. *e* Verwachsungsmembran. $^2/_3$ der natürl. Größe.

Findet bei der Bildung von Retentionscysten eine bedeutende Dehnung der Wand der betroffenen Röhren oder Bläschen statt, so muß, falls nicht Defekte in der Wand entstehen sollen, auch eine **Gewebsneubildung** stattfinden, so daß also die Cystenbildung kein rein degenerativer Vorgang ist. Eine solche Gewebsneubildung kommt zunächst in der epithelialen oder endothelialen Zellauskleidung vor, betrifft aber oft auch die bindegewebigen Wandbestandteile, so daß die Wände der Cyste trotz der Dehnung nicht dünner werden, unter Umständen sogar an Masse gewinnen. Im übrigen ist hervorzuheben, daß die **Cystenbildung** sich sehr häufig auch **an pathologische Bildung neuer Drüsen anschließt,** somit eine sekundäre Umwandlung einer hypertrophischen oder geschwulstartigen Wucherung bildet, und es

lassen sich danach auch die einfachen cystischen Entartungen präexistierender Drüsenkanäle und Drüsenbläschen von den mit Cystenbildung verbundenen Geschwülsten, den **Kystomen** (siehe diese). nicht scharf trennen. Ebenso können auch endotheliale Cysten aus neugebildeten Lymphspalten und Lymphkanälen entstehen.

Eine zweite Form von Cysten bilden die **Erweichungscysten**, welche durch partiellen Zerfall und Verflüssigung eines Gewebes entstehen. Auf diese Weise bilden sich z. B. im Gehirn, in hypertrophischen Schilddrüsen, oder auch in Geschwülsten mit trüber oder klarer, zuweilen auch hämorrhagischer Flüssigkeit gefüllte Höhlen.

Eine dritte Art von Cysten entsteht dadurch, daß sich **um Fremdkörper**, welche in den Körper eingedrungen sind, z. B. um eine Kugel oder auch um **nekrotische Herde** oder um **Blutklumpen**, eine **Bindegewebskapsel** bildet.

Eine vierte Form der Cysten bilden **Parasiten**, welche im Körper in blasenförmigem Zustande vorkommen und ebenfalls von einer Bindegewebskapsel umgeben werden.

Literatur über Bildung von Retentionscysten.

Aschoff. *Cysten, Ergebnisse d. allg. Path. II. Jahrg., Wiesbaden 1897 (Lit.).*
Bard et **Lemoine**, *De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires, Paris 1890.*
Chiari, *Genese der sog. Atheromcysten, Zeitschr. f. Heilk. XII 1891.*
Franke, *Blutcyste der seitlichen Halsgegend, D. Zeitschr. f. Chir. 28. Bd. 1888 (Lit.).*
Hennes, *Angeb. Auswüchse am Halse, Arch. f. Kinderheilk. IX 1888 (Lit.).*
Hess, *Ueber eine subkutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Kühne, *Pathol. Histologie der Cystenbildung, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*
Marchand, *Cysten, Eulenburgs Realencyklop. 1894 (Lit.).*
Nordmann, *Galaktocele, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Philippson, *Anatomische Untersuchungen über Nierencysten, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
v. Recklinghausen, *Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholinschen Drüse und die Flimmercyste der Leber, Virch. Arch. 84. Bd. 1881.*
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. v. Bruns III 1888.*
Sabourin, *La dégénérescence kystique du foie et des reins, Arch. de phys. X 1882.*
Sasse, *Cysten der Mamma, Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1897.*
Terburgh, *Ueber Leber- und Nierencysten, I.-D. v. Freiburg, Leiden 1891.*
Török, *Entstehung der Atheromcysten, Monatsschr. f. prakt. Derm. XII.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste I, Berlin 1863.*

SECHSTER ABSCHNITT.

Hypertrophie und Regeneration. Erfolge der Transplantation. Metaplasie der Gewebe.

I. Allgemeines über die als Hypertrophie und Regeneration bezeichneten Prozesse und die dabei auftretenden cellularen Vorgänge.

§ 76. Als **Hypertrophie** bezeichnet man die Massenzunahme eines Gewebes oder Organes, welche durch eine Vergrößerung oder Vermehrung der Elementarbestandteile desselben bedingt ist, so daß also der Bau des hypertrophischen Gewebes demjenigen des normalen gleich oder wenigstens nicht wesentlich davon verschieden ist.

Findet die Volumszunahme nur durch Vergrößerung der Elementarbestandteile statt, so bezeichnet man dies als Hypertrophie im engeren Sinne; Massenzunahme durch Vermehrung der Elementarbestandteile wird als Hyperplasie von der einfachen Hypertrophie unterschieden.

Zu einer Hypertrophie können sowohl einem Gewebe vom Keime her immanente Eigenschaften als auch während des Lebens sich geltend machende Einwirkungen führen.

Tritt eine abnorme Gewebszunahme in der Zeit der embryonalen Ent-

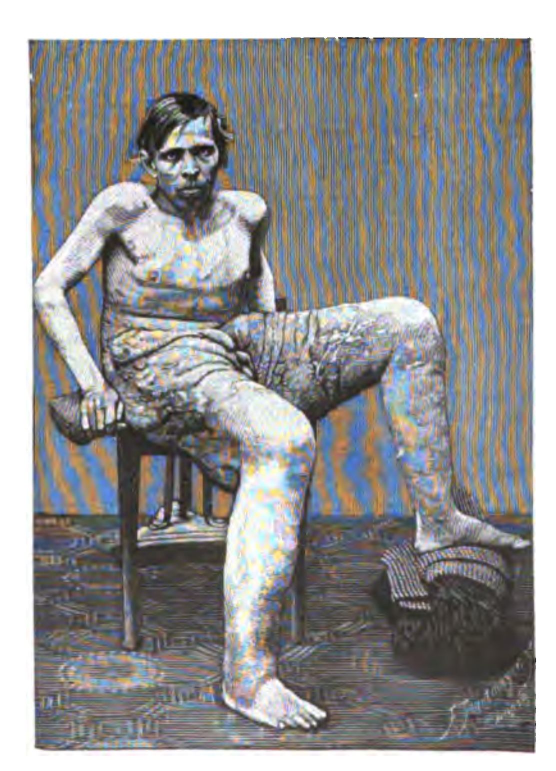


Fig. 130. Elephantiasis femorum neuromatosa.

wickelung oder des extrauterinen Wachstums auf, und sind keine Einflüsse, welche erfahrungsgemäß eine Steigerung des Gewebswachstums bewirken, erkennbar, so sind wir geneigt, darin eine Folge von **in der Anlage** des betreffenden Individuums **gegebenen Verhältnissen** zu sehen, und wir bezeichnen sie danach als eine **Hypertrophie aus kongenitaler Anlage**. Betrifft die Vergrößerung den ganzen Körper, ist z. B. ein neugeborenes Kind 5—8 kg schwer, oder erreicht ein Individuum die Länge von 180—200 cm und darüber, so bezeichnet man dies als einen **allgemeinen Riesenwuchs**; betrifft die Vergrößerung nur einzelne Körperteile, z. B. den ganzen Kopf oder eine seitliche Hälfte desselben oder eine Extremität oder einen Finger oder die Schamlippen, so nennt man dies einen **partiellen Riesenwuchs**. Kombiniert sich Riesenwuchs mehrerer Körperteile der gleichen Seite, so kommt es zu halbseitigem Riesenwuchs; über alle Körperteile ausgedehnt ist er sehr selten. Hypertrophische Entwickelungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, welche zu Verunstaltungen führen, die an die Hautbildung der Pachydermen erinnern, werden als **Elephantiasis** (Fig. 130 und 131) bezeichnet.

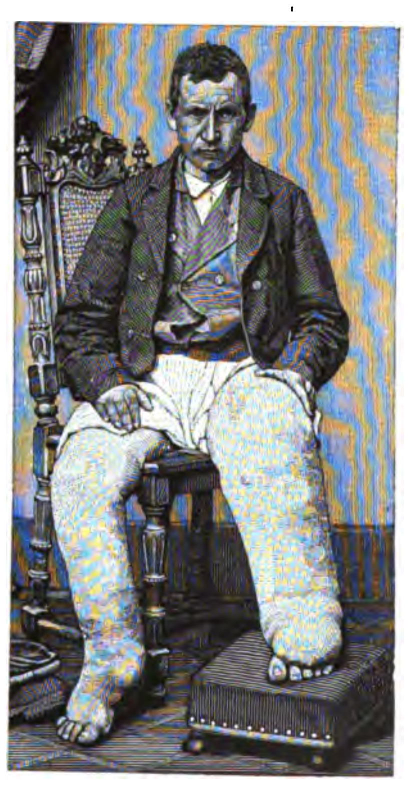


Fig. 131. Elephantiasis cruris lymphangiectatica.

Bei hypertrophischem Wuchs einer Extremität oder eines Fingers sind alle Bestandteile desselben gleichmäßig vergrößert, bei elephantiastischen Bildungen der Extremitäten pflegt vornehmlich das Bindegewebe der Haut und des Unterhautgewebes zuzunehmen, doch bieten die Entwickelung und der Bau dieser Wucherungen erhebliche Verschiedenheiten, indem die pathologische Gewebsneubildung bald alle bindegewebigen Bestandteile gleichmäßig betrifft, bald einzelne derselben, wie z. B. das Bindegewebe der Nerven, oder die Blut- oder die Lymphgefäße bevorzugt, oder wenigstens von diesen Teilen den Ausgang nimmt. Man hat daraus Veranlassung genommen, verschiedene Formen von Elephantiasis zu unterscheiden, die man je nach dem Bau der verunstalteten hypertrophischen Teile als Elephantiasis neuromatosa (Fig. 131), E. angiomatosa, E. lymphangiectatica (Fig. 131), E. lipomatosa, E. fibrosa etc. bezeichnet.

Stellt sich infolge besonderer Beschaffenheit der Haut eine Hypertrophie der Hornschicht der Epidermis (Fig. 132 *c*) ein, so daß die Haut mit Hornplatten oder Hornschuppen oder auch mit Stacheln besetzt ist, so entwickelt sich jener Zustand, der als **Ichthyosis** bezeichnet wird. Die Veränderung kommt schon angeboren vor (Ichthyosis con-

genita), und es kann das neugeborene Kind (Fig. 133) mit harten Hornplatten, die da und dort durch das Wachstum der Unterlage auseinandergesprengt sind, ganz bedeckt sein. Die pathologische Verhornung betrifft zunächst die Oberfläche (Fig. 132 *c*), greift aber auch in die Haarbälge (*d*) ein.

In anderen Fällen entstehen erst in späterer Zeit, d. h. im Laufe der ersten Lebensjahre, auf umschriebene Gebiete beschränkte Verdickungen der Hornschicht, welche bald nur kleine Schüppchen und Plättchen, bald größere Schuppen und Platten bilden, welche der Haut ein rauhes und gefeldertes Aussehen verleihen. Das Corium und der Papillarkörper sind an der Ichthyosis meist nicht beteiligt, doch kommt es auch vor, daß im Gebiet der Ichthyosis der Papillarkörper hypertrophiert, vergrößert ist und nunmehr durch seine Prominenz die rauhe und höckerige Beschaffenheit der Oberfläche vermehrt (Ichthyosis



Fig. 132. Ichthyosis congenita. Schnitt durch die Haut des Rumpfes (Alk. Pikrokarm.) *a* Corium mit Drüsen. *b* Papillarkörper mit Rete Malpighii. *c* Hypertrophische Hornschicht der Epidermis. *d* Erweiterte, mit verhorntem Epithel ausgekleidete Haarbälge. *e* Haare. Vergr. 40.

hystrix). Ist die Veränderung auf eng umschriebene Stellen beschränkt, so entstehen umschriebene Warzen mit rauher Horndecke, welche man als ichthyotische Warzen bezeichnen kann. In seltenen Fällen entwickeln sich über hypertrophischen Papillen noch mächtigere Hornlager, deren Schuppen senkrecht zur Oberfläche der Haut gestellt sind und mitunter zu so umfangreichen Bildungen heranwachsen, daß man sie als Hauthörner (Fig. 134 und 135) bezeichnet.

Durch hypertrophische Entwickelung der Haare an Orten, an denen nur Wollhärchen oder auch gar keine bleibenden Härchen vorkommen sollen, entwickelt sich die als **Hypertrichosis** bezeichnete, über einen mehr oder minder großen Teil der Körperfläche ausgebreitete abnorme Behaarung, welche entweder auf eine Persistenz und abnorme Entwickelung der Lanugohaare (Fig. 136 Hypertrichosis lanuginosa foetalis) oder auf eine pathologische Ausbildung der sekundären Haare zurück-

zuführen ist. Exzessives Wachstum der Nägel führt zu pathologischer Vergrößerung derselben, zu Hyperonychia, welche häufig von krallenartiger Verunstaltung derselben, von Onychogryphosis gefolgt ist. Es ist indessen zu bemerken, daß die pathologische Vergrößerung der Nägel häufiger eine erworbene Krankheit darstellt.



Fig. 133. Ichthyosis congenita.

An den **Knochen** kommt, abgesehen von den mit allgemeinem oder partiellem Riesenwuchs einhergehenden Vergrößerungen, eine der Elephantiasis hereditaria der Haut entsprechende Hypertrophie der Knochengewebe am häufigsten am Kopfe vor und kann hier zu außerordentlich

hochgradiger Massenzunahme der Knochen (Fig. 137) und damit zu Verunstaltungen führen, welche wegen der Aehnlichkeit der Gesichtsformation mit einem Löwenkopf als **Leontiasis ossea** bezeichnet werden. Im übrigen kommen sowohl am Schädel wie auch an anderen Knochen

Fig. 134. Abgetragenes Cornu cutaneum vom Handrücken. Nat. Größe.

Fig. 135. Abgetragenes Cornu cutaneum vom Arm. Nat. Größe.

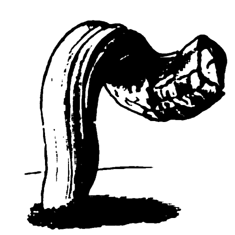


Fig. 134.



Fig. 135.

als hereditäre, nicht durch äußere Ursachen bewirkte Wachstumsprodukte, oft auch umschriebene Knochenauswüchse vor, welche als **Exostosen** bezeichnet werden.

In **inneren Organen** treten Hypertrophieen, welche als Wachstumsexzesse ohne Einwirkung von außen entstehen, selten auf, doch kommt es z. B. vor, daß das Gehirn eine abnorme Größe erreicht.



Fig. 136.

Fig. 136. Kopf eines Haarmenschen, Frau (nach Hebra).

Fig. 137. Leontiasis ossea, aufgetreten bei einem Knaben mit allgemeinem Riesenwuchs (Beobachtung von Buhl).



Fig. 137.

In welchem Umfange man Gewebshypertrophieen wie die beschriebenen auf angeborene Anlagen zurückführen kann, läßt sich nicht immer mit Bestimmtheit angeben, indem äußere Einwirkungen vielfach ähnliche Gewebswucherungen zu verursachen vermögen, wie wir sie auch aus inneren Ursachen entstehen sehen. So können z. B. Hauthörner

und elephantiastische Hautverdickungen auch im Anschluß an Entzündungen sich bilden.

Im allgemeinen sprechen frühes Auftreten der hypertrophischen Wucherung sowie Vererbbarkeit der pathologischen Eigenschaft und das Fehlen äußerer Veranlassungen für die kongenitale Beanlagung, doch schließen spätere Einwirkungen, welche das Wachstum veranlaßten, eine kongenitale Anlage nicht aus. So können die erwähnten exzessiven Knochenwucherungen am Kopfe sich an Traumen oder an akute Entzündungen anschließen. Aeußere Einwirkungen können danach die Veranlassung zum Eintritt der Wucherung sein, sind aber nicht die eigentlicbe Ursache derselben, indem erfahrungsgemäß die genannten Schädlichkeiten nur in einem besonders beanlagten Gewebe solche Veränderungen auszulösen vermögen.

Nicht selten zeigt sich ein abnorm gesteigertes Wachstum auch darin, daß einzelne Organe zwar normal, aber zu früh sich entwickeln, so namentlich die äußeren und inneren Geschlechtsteile. Es können Mädchen schon in den ersten Lebensjahren eine Entwickelung der Brüste, der äußeren Genitalien und der Behaarung zeigen, die geschlechtsreifen Mädchen zukommt, und es kann sich zugleich auch Menstruation einstellen.

Die Größe des ganzen Körpers sowie der einzelnen Teile und Organe desselben ist je nach der Rasse, der Familie und den individuellen Eigentümlichkeiten auch schon innerhalb der physiologischen Breite nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Geringer sind die Schwankungen des Verhältnisses der Masse der einzelnen Teile und Organe zum ganzen Körper.

Die mittlere Körperlänge (cfr. VIERORDT, *Daten u. Tabellen für Med. Jena 1893*) wohl gebauter männlicher Individuen beträgt 172 cm, weiblicher 160 cm, des Neugeborenen 47,4 resp. 46,75 cm. Das mittlere Körpergewicht des Mannes beträgt in Europa etwa 65 kg, dasjenige des Weibes etwa 55 kg, dasjenige des Neugeborenen etwa 3250 g.

Als ungefähr mittlere Gewichte innerer Organe ergeben sich (die Werte für den Neugeborenen stehen in Klammern) folgende Zahlen: des Gehirns 1397 (385) g, des Herzens 304 (24), der Lungen 1172 (58), der Leber 1612 (118), der Milz 201 (11,1), der rechten Niere 131, der linken Niere 150, beider Nieren 299 (23,6), der Hoden 48 (0,8), der Muskeln 29880 (625), des Skelettes 11560 (445) g. In Prozenten des Körpergewichtes ausgedrückt, ergeben sich für den Erwachsenen und den Neugeborenen (von dem letzteren sind die Zahlen in Klammern beigesetzt) folgende Zahlen: Herz 0,52 (0,89) Proz., Nieren 0,48 (0,88), Lungen 2,01 (2,16), Magen- und Darmkanal 2,34 (2,53), Milz 0,346 (0,41), Leber 2,77 (4,30), Gehirn 2,37 (14,34), Nebennieren 0,014 (0,31), Thymus 0,0086 (0,54), Skelett 15,35 (16,17), Muskeln 43,09 (23,4).

Literatur über Gewebshypertrophieen aus kongenitaler Anlage.

Arnheim, *Kongen. halbseitige Hypertrophie, Virch. Arch. 154. Bd. 1898 (Lit.).*
Baas, *Das Hornhauthorn, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Bartels, *Abnorme Behaarung, Z. f. Ethnol. VIII 1896; Affenmenschen, ib. XVI 1884.*
Behrend, *Hypertrichosis, Eulenburgs Realencyklop. 1896 (Lit.).*
Brandt, *Hundemenschen, Biol. Cbl. XVII 1897.*
Bruns, *Ueber Rankenneurom, Virch. Arch. 50. Bd. u. Beitr. z. klin. Chir. 1891.*
Busch, *Riesenwuchs der Extremitäten, Arch. f. klin. Chir. VII 1866.*
Carbone, *Ictiosi congenita, Arch. per le Sc. Med. XV 1892.*
Caspary, *Ichthyosis congenita, Vierteljahrsschr. f. Derm. XIII 1886.*
Chiari, *Ueber Hypertrichosis, Prag. med. Woch. 1890.*
Demme, *Halbs. Muskelhypertrophie, 27. Jahresber. d. Jennerschen Kinderspitals, Bern 1890.*
Ecker, *Ueber abnorme Behaarung des Menschen, Braunschweig 1878.*
Esmarch u. **Kulenkampf**, *Die elephantiastischen Formen, Hamburg 1885.*

Esoff, *Ichthyosis, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Ewald, *Hypertrophie der Hand, V. Arch. 56. Bd. 1852.*
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten, D. Zeitschr. f. Chir. XII 1880.*
Friedrich, *Halbseitige kongenitale Kopfhypertrophie, Virch. Arch. 28. Bd. 1863.*
Fuchs, *Riesenwuchs bei Neugeb. (6100 und 7550 g), Münch. med. Woch. 1903.*
Hornstein, *Halbseitiger Riesenwuchs, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*
Jacobson, *Universeller Riesenwuchs, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Jordan, *Pathol.-anat. Beitr. z. Elephantiasis congenita, Beitr. v. Ziegler III 1890.*
Kiwull, *Zur Kasuistik der halbseitigen Gesichtshypertrophie, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*
Klein, *Pubertas praecox, D. med. Woch. 1899.*
Kussmaul, *Geschlechtl. Frühreife, Würzb. med. Zeitschr. 1862.*
Lesser, *Hypertrichosis anormalis, Z. f. klin. Med. 41. Bd. 1900.*
Mitwalsky, *Hauthörner der Augenadnexa, Arch. f. Derm. 27. Bd. 1894.*
Nonne, *Elephantiasis congenita hereditaria, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Poisson, *Hyperostose diffuse des maxillaires supérieures, Sem. méd. 1890.*
Poumayrac, *Ét. sur l'hypertrichosis, Bordeaux 1893.*
v. Recklinghausen, *Die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Róna, *Ichthyosis im Jünglingsalter, Arch. f. Derm. XXI 1889.*
Spietschka, *Ueber Elephantiasis congenita, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*
Trélat et Monod, *De l'hypertrophie unilatérale, Arch. gén. de méd. 1869.*
Unna, *Keratoma palmare et plant. congen., Vierteljahrsschr. f. Derm. X 1883.*
Virchow, *Handbuch der spez. Pathol. I 1854, und Die krankhaften Geschwülste, 1865.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1893.*

§ 77. **Gewebshypertrophieen, welche bei normaler Anlage durch äußere Einwirkungen entstehen,** kommen teils durch Steigerung der Tätigkeit eines Gewebes, teils durch Verminderung der Abnutzung, teils durch mangelhafte Rückbildung, teils endlich durch häufig sich wiederholende oder andauernde mechanische, chemische und infektiöse Reizungen von Geweben zu stande. Unter Umständen kann auch die Abnahme eines auf dem Gewebe lastenden Druckes örtlich eine Gewebszunahme bewirken.

Arbeitshypertrophieen kommen am häufigsten an muskulösen und drüsigen Organen zur Beobachtung, fehlen indessen auch nicht in anderen Geweben. Werden an das Herz zufolge besonderer Verhältnisse an den Klappen oder an der Aorta oder auch in den Nieren erhöhte Anforderungen gestellt, und halten diese Zustände längere Zeit an, so erfährt derjenige Teil der Herzmuskulatur, welchem die erhöhte Arbeitsleistung zufällt, eine mehr oder minder erhebliche Hypertrophie (Fig. 138), und es kann die Masse des Herzens das Dreifache des Normalen erreichen.

In ähnlicher Weise kann auch die quergestreifte Körpermuskulatur, können ferner auch die Muskelfasern der Harnblase und des Ureters, des Uterus, des Darmes und der Blutgefäße bei andauernder Steigerung ihrer Tätigkeit hypertrophieren.

Knochen, der infolge irgend welcher Ursache häufigen und kräftigen Stoßwirkungen ausgesetzt ist, kann sich verdicken, und es kann sogar in seinem Innern eine stärkere Ausbildung von Bälkchen stattfinden.

Unter den Drüsen sind es namentlich die Nieren und die Leber, welche ihre Größe den funktionellen Bedürfnissen anzupassen vermögen, und welche danach auch ganz bedeutend hypertrophieren können. Geht eine Niere ganz zu Grunde, so kann die andere eine solche Vergrößerung erfahren, daß sie ungefähr dasselbe Gewicht erreicht, welches ursprünglich die beiden Nieren zusammen besaßen. Ebenso kann auch die Leber nach Untergang eines Teiles ihres Parenchyms durch krankhafte Prozesse ihren Verlust durch eine Hypertrophie

des restierenden Gewebes wieder ersetzen. Da dadurch eine Ausgleichung des Defektes und zugleich auch eine Wiederherstellung der normalen Funktion erreicht wird, so werden solche Gewebszunahmen zweckmäßig als **kompensatorische Hypertrophieen** bezeichnet, und man kann diesen Ausdruck auch auf muskulöse Hypertrophieen anwenden, falls dadurch funktionelle Störungen ausgeglichen werden. Eine ähnliche ausgleichende Hypertrophie soll auch am Nebennierengewebe vorkommen. Bei anderen Drüsen, wie Speicheldrüsen, Ovarien, Hoden, Mamma, treten kompensatorische Hypertrophieen teils gar nicht, teils nur in der Entwickelungsperiode auf. Der Verlust eines Eierstocks oder eines Hodens in späteren Lebensjahren dürfte kaum eine Steigerung der Arbeit und eine Hypertrophie des restierenden zur Folge haben. Bei der Schilddrüse stellt sich nach Exstirpation eines großen Teiles

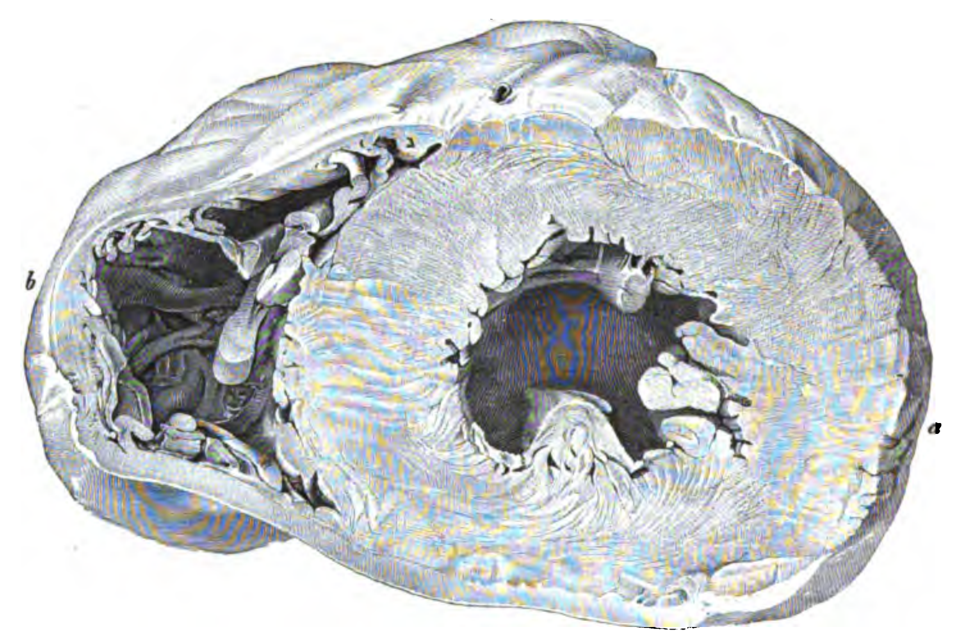


Fig. 138. Querschnitt durch ein Herz mit Hypertrophie des linken Ventrikels bei Insufficienz und Stenose der Aortenklappen. *a* linker, *b* rechter Ventrikel. Nat. Gr.

derselben meist keine erhebliche Hypertrophie des restierenden Stückes ein, dagegen erfährt die Hypophysis dabei eine Vergrößerung, die wohl als eine kompensatorische aufgefaßt werden darf. In den Lungen hat eine Steigerung der Tätigkeit eines Abschnittes nach Verlust eines anderen meist nur dauernde Blähungen, die sogar zur Atrophie führen können, zur Folge. Findet dagegen in der Embryonalzeit eine mangelhafte Ausbildung einer Lunge statt, so kann die andere eine kompensatorische Entwickelung erfahren, und sie kann bei totaler Agenesie der einen Lunge eine sehr bedeutende Größe erreichen. Es kann im übrigen auch für die anderen Organe der Satz hingestellt werden, daß kompensatorische Ausbildung eines Gewebes im allgemeinen um so vollkommener ausfällt, je jünger das betreffende Individuum ist. Beim

Gehirn ist eine kompensatorische Entwickelung eines Teiles nach Verlust eines anderen nur in früher Entwickelungszeit möglich.

Hypertrophie durch verminderten Verbrauch kommt bei Geweben vor, welche einer beständigen Abnutzung unterliegen. So führt z. B. eine mangelnde Abstoßung der Hornschicht der Epidermis zu einer pathologischen Dickenzunahme derselben. Werden bei Nagern die Schneidezähne infolge Zerstörung eines Zahnes oder infolge von Schiefstellung des Kiefers nicht mehr durch den Gebrauch abgenutzt, so können sie zu langen, sich einrollenden Gebilden (Fig. 139) auswachsen. Ebenso können auch Finger- oder Zehennägel durch mangelhafte Abnutzung, resp. durch Unterlassung des Beschneidens eine pathologische Größe erreichen. **Hypertrophie durch mangelhafte Rückbildung** kommt bei Organen vor, welche nach Ablauf eines bestimmten physiologischen Wachstums eine Rückbildung erfahren sollen. So kann z. B. der Uterus nach einer Schwangerschaft zufolge ungenügender Rückbildung abnorm groß bleiben. Die Thymus, die vom 10. Jahre ab schwinden soll, kann sich über diese Zeit hinaus noch längere Zeit erhalten.



Fig. 139. Hypertrophie des Schneidezahnes einer weißen Ratte, entstanden infolge Schiefstellung des Unterkiefers. Nat. Gr.

Am Knochen, dessen Ausgestaltung sich unter dem Einfluß der Umgebung durch Wechsel von Anbau und Abbau vollzieht, kann auch **Aufhebung von Druckwirkungen** eine Hypertrophie zur Folge haben. So findet sich bei Idioten, deren Gehirn in der Entwickelung zurückgeblieben ist, häufig eine innere Hyperostose der Schädelbasis (Chiari). Halbseitige Hyperostose des Schädels findet sich bei halbseitiger Hypoplasie des Gehirns.

Häufig sich wiederholende oder andauernde mechanische oder thermische oder chemische oder infektiöse Reize verursachen zu Gewebshypertrophie führende Wucherungsvorgänge, welche nach ihrer Genese und ihrem Verlauf den chronischen Entzündungen zugezählt werden können, so daß man die Gewebsneubildung als eine **entzündliche Gewebshypertrophie** auffaßt. Sie zeichnen sich sehr oft dadurch aus, daß bei Zunahme des Organes nicht alle Teile desselben in gleichmäßiger Weise an der Hypertrophie sich beteiligen, daß vielmehr einzelne Bestandteile, meist das Bindegewebe, zuweilen auch das Epithel, in besonderem Maße hypertrophieren, so daß der Bau des Organes, der Haut, einer Drüse etc., kein ganz typischer bleibt.

Wird die Haut häufig mechanisch gereizt und gedrückt, z. B. an einer Zehe durch den Stiefel, so können sich jene Verdickungen der Hornschicht der Epidermis einstellen, welche wir als Schwielen und als Hornaugen oder Hühneraugen bezeichnen. Andauernde Reizung der Haut in der Umgebung der Genitalöffnung durch ausfließendes Trippersekret kann eine mächtige Verlängerung und Verzweigung der Hauptpapillen mit gleichzeitiger Verdickung des Epithels verursachen und so zu jenen warzigen und blumenkohlartigen Bildungen führen, die wir spitze Kondylome nennen. Chronische, durch Infektion oder durch tierische Parasiten (Filaria Bankrofti) bedingte Entzündungen des Coriums und des subkutanen Gewebes verursachen nicht selten mächtige fibröse Gewebshypertrophieen, welche als Elephantiasis bezeichnet werden (Fig. 140), und es können solche elephan-

tiastische Gewebshypertrophieen außerordentlich große Dimensionen annehmen. In ähnlicher Weise können durch chronische Infektionen (z. B. Syphilis) auch am Knochensystem ganz bedeutende, durch Massenzunahme der Knochensubstanz charakterisierte Hypertrophieen entstehen.

In den meisten Fällen von Gewebshypertrophieen, die als erworbene Bildungen durch äußere Einwirkungen während des Lebens auftreten, läßt sich auch die Causa efficiens mehr oder weniger sicher erkennen, allein es kommen auch zahlreiche Fälle vor, in denen dies zur Zeit



Fig. 140.



Fig. 141.

Fig. 140. Elephantiasis scroti bei einem 19-jährigen Samoaner (nach UTHEMANN, D. med. Wochenschr. 1895).

Fig. 141. Akromegalie nach ERB und ARNOLD (Ostéoarthropathie nach MARIE und SOUZA-LEITE).

gar nicht oder nur unvollkommen möglich ist. So kommen z. B. Vergrößerungen der Milz und des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen und der Lymphknoten in den Schleimhäuten, welche den Charakter der Hypertrophie tragen, vor, ohne daß wir deren Ursachen erkennen können. Sehr unsicher sind unsere Kenntnisse auch bezüglich der Aetiologie der als **Akromegalie** (MARIE), **Pachyakrie** (v. RECKLINGHAUSEN) und Ostéoarthropathie hypertrophiante (MARIE) beschriebenen, dem partiellen Riesenwuchs ähnlichen Vergrößerungen der Endteile der Extremitäten (Fig. 141), in einem Teil der Fälle verbunden mit einer Vergrößerung der Gesichts-

teile des Kopfes und mit Deformitäten der Wirbelsäule, welche meist in jugendlichen oder mittleren, seltener in späteren Lebensjahren auftreten und sich allmählich weiterentwickeln.

Soweit anatomische Untersuchungen vorliegen, handelt es sich um eine Massenzunahme der die Extremitätenenden und das Gesicht zusammensetzenden Gewebe, an der sich vornehmlich das Knochensystem beteiligt, indem seine Knochen an Dicke zunehmen (Fig. 142) und gleichzeitig der Sitz knolliger und spitzer Exostosen werden können. Ein gesteigertes Längenwachstum der Knochen ist dagegen (v. Recklinghausen, Arnold) bis jetzt bei den in Rede stehenden Affektionen nicht sicher nachgewiesen. Die Erkrankung erinnert an Veränderungen, welche man unter dem Einfluß von Intoxikationen oder Infektionen, z. B. von Syphilis, auftreten sieht, doch ist es zur Zeit nicht möglich, eine bestimmte Ursache anzugeben.

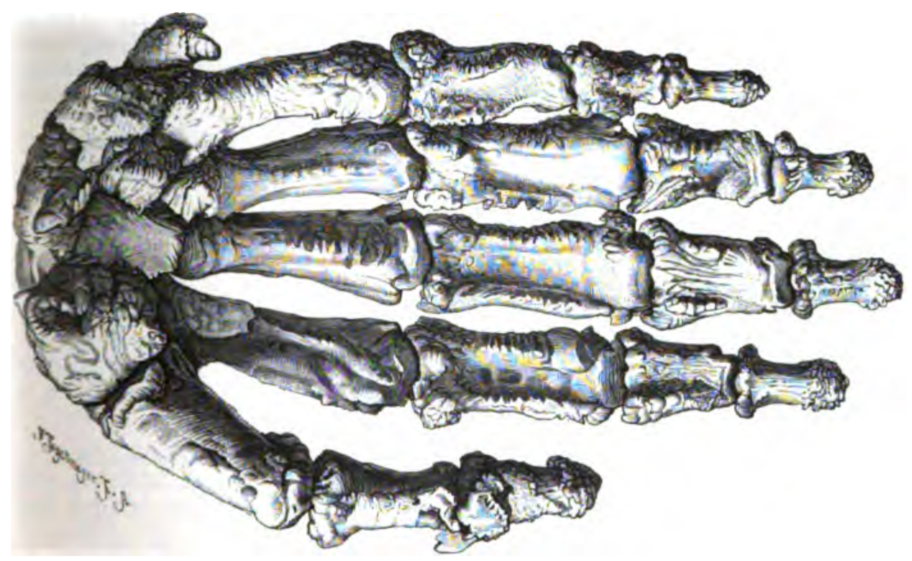


Fig. 142. **Handskelett mit hypertrophischen Knochen** von dem in Fig. 141 abgebildeten Falle von Akromegalie (nach Arnold).

Die Ursache und das Wesen der hier in Rede stehenden krankhaften Erscheinungen sind noch dunkel, und es werden überdies die oben angeführten Namen nicht von allen Autoren in demselben Sinne gebraucht. In Deutschland wird die Bezeichnung Akromegalie auf alle Formen der Vergrößerung der Spitzenteile der Extremitäten, welche zu einer tatzenartigen Umgestaltung der Hände und gigantischen Beschaffenheit der Füße führt, angewendet, während Marie, der die pathologischen Erscheinungen zuerst beschrieben hat, eine strenge Scheidung zwischen Akromegalie und Ostéoarthropathie hypertrophiante durchzuführen sucht. Nach ihm sind bei der Akromegalie die Hände und Füße nicht deformiert, sondern proportioniert vergrößert, und zwar so, daß die Verdickung und die Verbreiterung nach den Spitzenteilen abnehmen, und die Endphalangen der Finger und der Zehen nur unwesentlich verdickt sind, während bei der Ostéoarthropathie hypertrophiante die Endphalangen trommelschlägelartig angeschwollen, die Gelenkenden der Knochen unregelmäßig verdickt sind. Bei ersterer ist ferner der Unterkiefer verlängert, bei letzterer verdickt. Marie ist der Meinung, daß die hypertrophierende Ostéoarthropathie in vielen Fällen als ein Folgezustand entzündlicher Affektionen der Lunge und der Pleura eintrete, bezeichnet

sie danach als Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique und glaubt den Zusammenhang in einer Aufnahme toxischer Produkte aus den Entzündungsherden der Lunge in die Säftemasse des Körpers suchen zu dürfen, so daß also die Knochenerkrankung als eine infektiös-toxische hypertrophierende Entzündung anzusehen wäre.

Von anderen Autoren ist die Ursache der Akromegalie und der hypertrophierenden Ostéoarthropathie, teils in kongenitalen Anlagen (VIRCHOW), teils in Störungen der Geschlechtsfunktionen (FREUND), teils in einer Erkrankung der Hypophyse (HENROT, KLEBS, TAMBURINI, v. HANSEMANN, BENDA, STEVENS) und einer Persistenz der Thymus (ERB, KLEBS), teils in nervösen Einflüssen (v. RECKLINGHAUSEN) gesucht worden, doch läßt sich keine der aufgestellten Hypothesen durch anatomische und klinische Beobachtungen hinlänglich stützen. Das häufige Zusammentreffen von Akromegalie mit Hypophysistumoren verschiedener Art ist zwar sichergestellt, doch scheint die Beschaffenheit der Tumoren bald auf eine Funktionssteigerung, bald auf eine Funktionsabnahme oder -aufhebung hinzuweisen. CAGNETTO ist danach der Meinung, daß bei der Akromegalie eine primäre Stoffwechselstörung vorliege, welche sowohl die Knochen als die Hypophyse zu hyperplastischer Wucherung reizt. Wenn nun auch nach dem vorliegenden Material eine sichere Entscheidung nicht zu treffen ist, so geht aus demselben doch hervor, daß es sich bei diesen Zuständen nicht um Wachstumsexzesse, welche sich dem partiellen Riesenwuchs gleichstellen lassen, sondern um erworbene krankhafte Zustände handelt, die entweder als selbständige Leiden (Akromegalie, Pachyakrie) oder als sekundäre Erscheinungen im Verlaufe anderer Erkrankungen (Ostéoarthropathie hypertroph. pneumique) auftreten.

Vollkommen dunkel ist die Ursache der in manchen Gegenden sehr häufig auftretende knotigen Hypertrophie der Schilddrüse.

Literatur über Arbeitshypertrophie der Drüsen und des Herzens.

Beresowsky, *Kompensatorische Hypertrophie d. Schilddrüse, B. v. Ziegler XII 1892.*
Bizzozero, *Accrescimento e rigenerazione nell' organismo, A. p. le Sc. Med. XVIII 1894.*
Bozzi, *Untersuch. über die Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Eckardt, *Kompensat. Hypertrophie der Nieren, Virch. Arch. 114. Bd. 1888.*
Galeotti u. Villa-Santa, *Komp. Hypertrophie d. Niere, B. v. Ziegler XXXI 1902.*
Horvath, *Die Hypertrophie des Herzens, Wien 1897.*
Krahé, *Komp. Hyp. d. Speicheldrüsen, I.-D. Bonn 1888.*
Leichtenstern, *Komp. Nierenhypertrophie, Berl. klin. Woch. 1881.*
Nothnagel, *Ueber Anpassungen u. Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen, Zeitschr. f. klin. Med. X 1885, XI 1886 u. XV 1888.*
Podwyssozky, *Exp. Unters. üb. die Regeneration d. Drüsengewebe, B. v. Ziegler I 1886.*
Ponfick, *Zur Pathologie der Leber, Virch. Arch. 118., 119. u. 138. Bd. 1889—1894.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufes u. d. Ernährung, Stuttgart 1887.*
Ribbert, *Komp. Nierenhypertrophie, Virch. Arch. 88. Bd.; Komp. Hypertr. d. Geschlechtsdrüsen, ib. 120. Bd. 1890; Kompens. Hypertrophie u. Regen., A. f. Entwickelungsmechan. I 1894.*
Rogowitsch, *Veränd. d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler IV 1889.*
Sacerdotti, *Ipertrofia compens. dei reni, A. per le Sc. Med. XX u. V. A. 146. Bd. 1896.*
Schuchardt, *Kompensat. Hypertrophie d. rechten Lunge, Virch. Arch. 101. Bd. 1885.*
Stieda, *Verhalten d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler VII 1890.*
Stilling, *Kompensat. Hypertrophie der Nebennieren, Virch. Arch. 118. Bd. 1899.*
Simmonis, *Kompensat. Hypertrophie d. Nebennieren, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Tangl, *Ueb. d. Hypertrophie u. d. phys. Wachstum des Herzens, V. A. 116. Bd. 1889.*
Velisch, *Kompens. Hypertrophie d. Nebennieren, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Wollmann, *Ein Fall von Agenesie der l. Lunge, I.-D. Freiburg 1891.*
Ziegler, *Ursachen d. path. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow II 1891.*
Zielonko, *Stud. üb. die Hypertrophie des Herzens, Virch. Arch. 62. Bd. 1865.*

Literatur über Akromegalie, Pachyakrie, Ostéoarthropathie hypertrophiante und Schädelhypertrophie.

Arnold, *Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis, Beitr. v. Ziegler X 1891; Beitr. zur Akromegaliefrage, Virch. Arch. 135. Bd. 1893.*
Bamberger, *Knochenveränd. bei chron. Lungen- u. Herzkrankk., Z. f. klin. Med. XVIII 1890.*
Benda, *Akromegalie, D. med. Woch. 1901, S. 564.*

Brooks, *Acromegaly, Arch. of Neurol. New York I 1898.*
Cagnetto, *Bez. zw. Akromegalie u. Hypophysistumoren, V. A. 176. Bd. 1904.*
Chiari, *Basale Schädelhyperostose bei Idioten, Verh. d. Path. Ges. II Berlin 1900.*
Erb, *Ueber Akromegalie, D. A. f. klin. Med. 42. Bd. 1888.*
Freund, *Ueber Akromegalie, Samml. klin. Vortr. No. 329/30, Leipzig 1889.*
Friedreich, *Hyperostose des gesamten Skelettes, Virch. Arch. 43. Bd. 1868.*
Fritsche u. **Klebs**, *Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses, Leipzig 1884.*
Holsti, *Akromégalie avec autopsie, Festkrift fr. Pathol. Anatom. Institutet Helsingfors 1890.*
Israël, *Der Akromegale Knauerauf, Virch. Arch. 164. Bd. 1901.*
Lefebvre, *Des déformat. ostéo-articulaires consèc. à des mal de l'app. pleuropulmonaire, Paris 1891.*
Marie, *Sur deux cas d'acromégalie, Rev. de méd. VI 1886; De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, ib. X 1890.*
Marie et **Marinesco**, *Sur l'anatomie pathol. de l'acromégalie, A. de méd. exp. III 1891.*
Minkowski, *Ueber einen Fall von Akromegalie, Berl. klin. Woch. 1887.*
Oestreich, *Riesenwuchs und Zirbeldrüsengeschwulst, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Rauzier, *Ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique, Rev. de méd. XI 1891.*
v. **Recklinghausen**, *Ueber Akromegalie, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Schmidt, *Akromegalie, Ergebn. d. allg. Path. V 1900 (Lit.).*
Schütte, *Path. Anat. u. Aetiol. d. Akromegalie, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.).*
Souza-Leite, *De l'acromégalie, Paris 1890.*
Spillmann et **Haushalter**, *Ostéo-arthropathie hypertrophiante, Rev. de méd. X 1890.*
Sternberg, *Die Akromegalie, Wien 1897.*
Stevens, *Case of acute Acromegaly, Brit. med. Journ. I 1903.*
v. **Strümpell**, *Zur Pathologie d. Akromegalie, D. Z. f. Nervenheilk. XI 1897.*
Thomson, *Acromegaly with the description of a skeleton, Journ. of Anat. XXIV 1891.*
Verstraeten, *L'acromégalie, Rev. de méd. IX 1889.*
Virchow, *Ueber Akromegalie, Berl. klin. Woch. u. D. med. Woch. 1889.*

§ 78. Als **Regeneration** bezeichnet man jenen Vorgang, durch welchen in Verlust geratenes Gewebe wieder ersetzt wird. Er kann unter besonderen Verhältnissen durch eine Vergrößerung vorhandener Zellteile (Regeneration des Achsencylinders) sich vollziehen, ist aber meistens nur durch Zellneubildung, die stets von präexistierenden Zellen ausgeht, zu erreichen.

Die Regeneration hat zur Voraussetzung die **Wucherungsfähigkeit des geschädigten Gewebes**, ist im übrigen aber stets eine Erscheinung, die durch **äußere Einwirkungen** ausgelöst wird. Im ausgebildeten Organismus, in dem die Gewebe und Organe ihre definitive Ausgestaltung erfahren haben, kann jedes Gewebe nur ein Gewebe gleicher oder nahe verwandter Art neu erzeugen. Die **Spezifizität der Gewebe** ist eine so ausgesprochene, daß epitheliale Gewebe niemals Bindegewebe und letzteres niemals Epithelgewebe produzieren können. Ektoderm vermag kein Darmepithel zu bilden, Nierenepithel kann nur Zellen mit dem Charakter von Nierenepithel, niemals aber Leber- oder Schleimdrüsenzellen oder Bindegewebe produzieren. Als Generatoren von Muskelgewebe kommen nur die Muskelzellen in Betracht. Nerven- und Gliagewebe entsteht niemals aus Bindegewebe. Nur einander sehr nahestehende Gewebe können dem gleichen Mutterboden entstammen und ineinander übergehen. So vermag das Bindegewebe des Periosts sowohl gewöhnliches Bindegewebe als auch Knorpel und Knochen zu produzieren, also Gewebe, die einander nahe verwandt sind und als verschiedene Modifikationen des Bindesubstanzgewebes angesehen werden können.

Bei Gewebsverlusten, bei denen nur einzelne Zellen verloren gehen, z. B. bei Verlust einzelner Bindegewebszellen, oder bei denen trotz stärkerer Zerstörung von Zellen die Kontinui-

tät des Blutgefäßbindegewebsapparates nirgends unterbrochen ist, z. B. bei Verlust beschränkter Bezirke des Deckepithels oder einer Gruppe von Drüsenzellen oder von Lungenepithelien, kann eine **vollkommene Regeneration**, eine Restitutio ad integrum, entstehen, so daß das Gewebe wieder eine Beschaffenheit erhält, die der vor der Verletzung vorhandenen vollkommen entspricht. Nach allen Verletzungen, welche die Kontinuität des mesodermalen Stützgewebes, mit oder ohne gleichzeitig Verletzung der Gewebe ento- und ektodermaler Abkunft, unterbrechen, ist die **Regeneration eine unvollkommene**, indem an Stelle der Verletzung ein Gewebe tritt, das von dem normalen Bau der betreffenden Stelle mehr

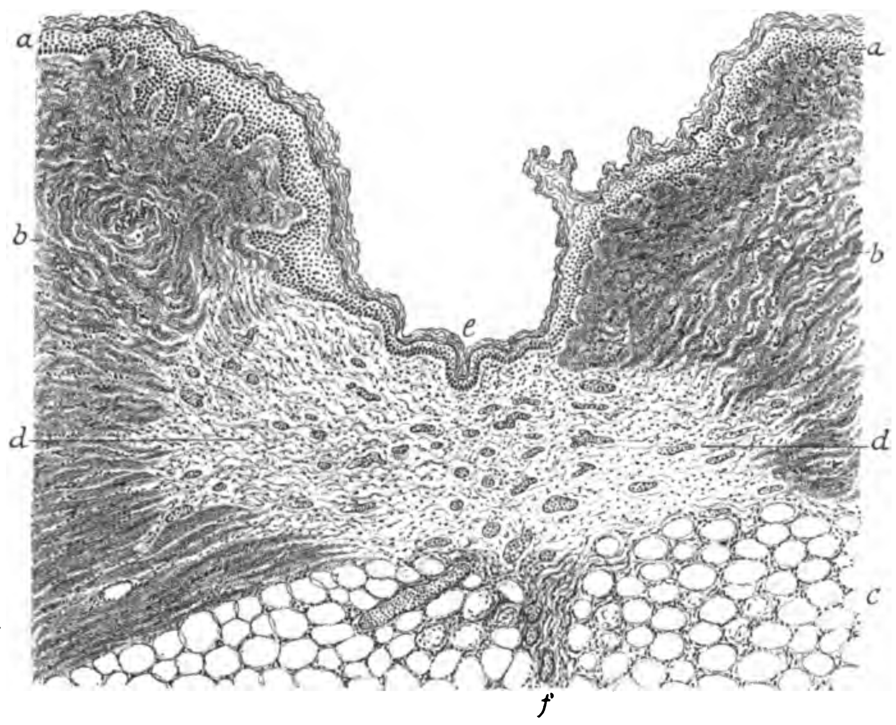


Fig. 143. Hautteil einer Laparotomiewunde von 16 Tagen (M. Fl. van Gieson). *a* Epithel. *b* Corium. *c* Subkutanes Fettgewebe. *d* Narbe im Corium. *e* Neue Epitheldecke. *f* Narbe im Fettgewebe. Vergr. 40.

oder weniger abweicht und auch nach seiner Leistungsfähigkeit mehr oder weniger hinter dem normalen Gewebe zurückbleibt. Im allgemeinen besteht dieses, als **Narbe** (Fig. 143 *d*) oder **Narbengewebe**, in einzelnen Organen (z. B. dem Herzmuskel) auch als Schwiele bezeichnete Gewebe aus einem Bindegewebe neuer Bildung, das anderen Bindegewebsformationen ähnlich, aber doch mit keiner vollkommen identisch ist, im Laufe längerer Zeit allerdings durch allmählich sich einstellende Umwandlung mehr und mehr normalem Gewebe sich nähert. Im Gebiete des Skelettes sich entwickelnde Narben enthalten vermöge der besonderen Eigenschaften des Periostes und des Endostes Knochengewebe und nähern sich dadurch dem Bau des normalen Knochens.

In vielen Fällen besteht das Narbengewebe lediglich aus blutgefäßhaltigem Bindegewebe (Fig. 143 *d*), das nur durch das Einwachsen von Nervenfasern und durch die allmähliche Ausgestaltung von elastischen Fasern eine Bereicherung erfährt. Narben, die an Ektoderm oder Entoderm angrenzen, sind zugleich von Epithel neuer Bildung (Fig. 143 *e*) bedeckt. Zuweilen erfährt sein Bau eine weitere Ausgestaltung dadurch, daß spezifische Gewebsformationen entweder sekundär in dasselbe einwachsen, oder als Reste früher vorhandener Bildungen in demselben sich erhalten. Das erstere erfolgt am häufigsten an Narben der Darmschleimhaut (Fig. 144) und von Drüsen im Bereich der Ausführungsgänge sowie in Muskelnarben (Fig. 145). Bei Schleimhautdefekten, die durch

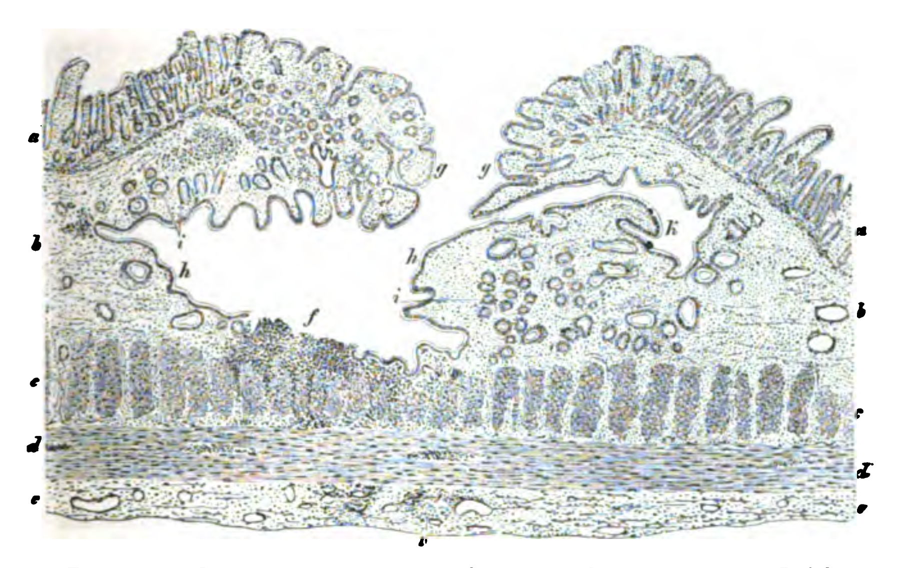


Fig. 144. Heilung eines Dünndarmgeschwüres unter Bildung neuer Drüsenschläuche in der wuchernden Submucosa (M. Fl. Häm.). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c d* Muscularis. *e* Serosa. *f* Rest des noch nicht von Epithel überzogenen Geschwürsgrundes. *g* Ueberhängender Geschwürsrand. *h* Mit Epithel bedeckter Geschwürsgrund. *i* Neugebildete, in der Submucosa gelegene Drüsen. *k* Tiefe, mit Epithel ausgekleidete Bucht. Vergr. 20.

Bindegewebswucherung (Fig. 144 *b*, *f*) zur Vernarbung kommen, wird zunächst die Oberfläche mit Epithel (*g*, *h*, *k*) bedeckt, weiterhin kann es aber auch zu Epitheleinsenkungen kommen, die den Charakter von tubulösen Drüsen (*i*) tragen. Drüsengänge, z. B. Gallengänge, Speicheldrüsengänge, können innerhalb sich entwickelnden Narbengewebes aussprossen und neue Röhren oder auch nur solide Epithelstränge bilden, und zwar sowohl im Gebiete traumatischer Verletzungen als auch im Verlauf entzündlicher hämatogener Erkrankungen der betreffenden Drüse.

Neubildung eigentlichen Drüsengewebes im Gebiete der Narbe fehlt dagegen in den meisten Drüsen (Leber, Niere, Hoden, Ovarium, Schilddrüse, Mamma, Lunge). Nur in den Speicheldrüsen zeigt sich eine Ausgestaltung der sprossenden Drüsengänge zu Drüsenbeeren.

In Muskelnarben (Fig. 145) wachsen neue Muskelfasern (*d*) von den Enden der alten (*a*) in das Narbengewebe ein und können so die Narbe allmählich muskularisieren.

Die Erhaltung von Resten spezifischer Gewebsformationen im Gebiete der Narbenbildung kann man sowohl in Muskeln als in Drüsen beobachten, und zwar vornehmlich im Randbezirk traumatischer Verletzungen und ischämischer Nekrosen (Fig. 146), zumeist auch in infektiösen Erkrankungsherden. Die erhaltenen Drüsenreste befinden sich innerhalb der Narbe meist in atrophischem Zustande (Fig. 146 *b*), doch können sich auch Inseln normalen Gewebes (*d*) darin erhalten, und es besteht alsdann die Möglichkeit, daß diese ein kompensatorisches Wachstum eingehen.

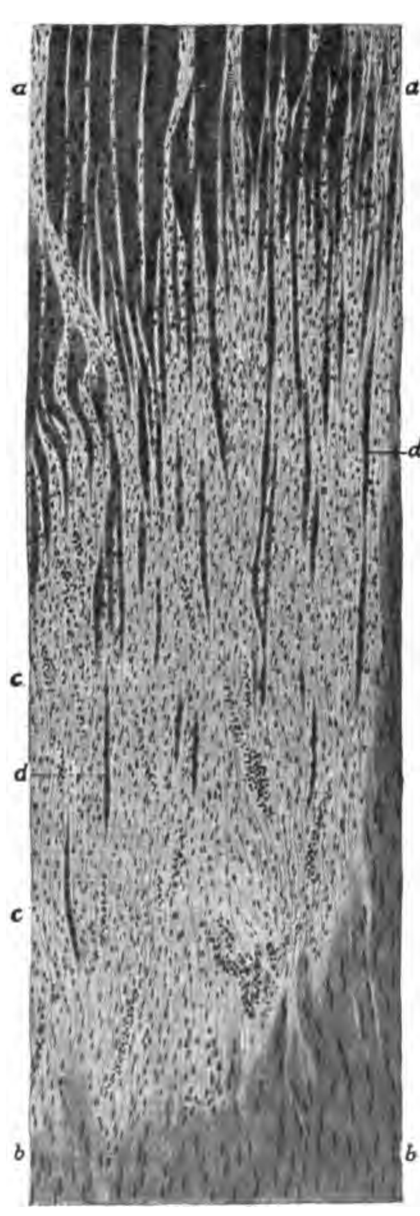


Fig. 145. Muskel und Sehnennarbe von 32 Tagen (FLEMM. VAN GIES.). *a* Alter Muskel. *b* Sehne. *c* Narbe. *d* Neugebildete Muskelfasern. Vergr. 100.

Entzündliche Erkrankungen drüsiger Organe, die einesteils durch Untergang des spezifischen Parenchyms, andererseits durch Bindegewebsneubildung vom Charakter des Narbengewebes charakterisiert sind, zeigen sehr häufig im Gebiet der Erkrankung Narbengewebe mit atrophischen Resten des Drüsengewebes und dazwischen wieder erhaltenes Drüsengewebe im Zustande der Hypertrophie.

Die **Masse der Narbe** ist nur in seltenen Fällen der Masse des verloren gegangenen Gewebes gleich, und es besteht danach nach Untergang erheblicher Gewebsmengen ein mehr oder minder großer **Gewebsdefekt**. Auf umschriebene Bezirke an der Oberfläche der Haut, einer Schleimhaut oder einer Drüse, des Gehirnes etc. beschränkt, bedingt er eine narbige Einsenkung. Zahlreich vernarbte Defekte in einem Organ bedingen eine Atrophie desselben, die sich durch eine unregelmäßige Gestaltung der Oberfläche auszuzeichnen pflegt.

Der Verlust größerer, aus zusammengesetzten Geweben bestehender Körperteile, z. B. einer Zehe oder eines Zehengliedes, wird bei dem Menschen niemals wieder ersetzt. Es

wird nur das an den Defekt anstoßende Gewebe durch Narbengewebe, das sich an den oberflächlichen Teilen des Körpers mit Epithel bedeckt, abgeschlossen.

Die **Regenerationsfähigkeit der Gewebe** ist beim Menschen und den Säugetieren im ganzen gering. Es hängt dies damit zusammen, daß die einzelnen Gewebe eine weitgehende Differenzierung zeigen und auch bei Eintritt einer Wucherung nicht so weit entdifferenziert, nicht so embryonal werden, daß daraus, ähnlich wie aus den Zellen der Embryonalanlage, verschiedene Gewebe hervorgehen können. Trotz ihrer Beschränktheit ist indessen die Regenerationsfähigkeit der Gewebe im allgemeinen hinreichend, um die Kontinuität der Gewebe wiederherzustellen und den Organismus nach außen abzuschließen. Wenn der örtliche Verlust bei dem Unvermögen, örtlich den Defekt wieder vollkommen zu ersetzen, das Leben des Organismus in Gefahr bringt, besteht mehrfach (Leber, Nieren) das Vermögen, durch Wachstum des vorhandenen noch gesunden Gewebsrestes den Verlust auszugleichen.

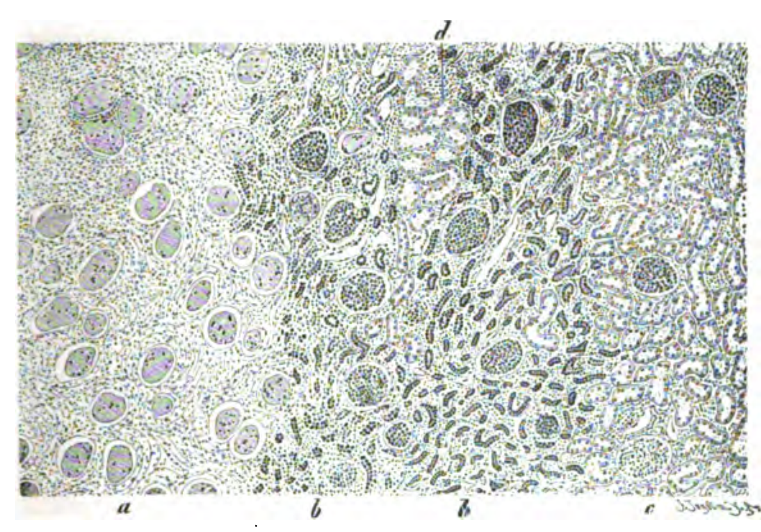


Fig. 146. Randgebiet einer embolischen Narbe (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Narbe ohne Kanälchen mit verödeten Glomeruli. *b* Induriertes Gewebe mit atrophischen Kanälchen und erhaltenen Glomeruli. *c* Normales Rindengewebe. *d* Insel normaler Harnkanälchen in der Narbe. Vergr. 30.

Bei niedrigen Tieren ist die Regenerationsfähigkeit der Gewebe viel erheblicher als bei den Säugetieren, ist ferner auch größer in den ersten Stadien der Ontogenese, so daß z. B. bei manchen Tieren (Tritonen, Ascidien, Echinodermen, Teleostier) die beiden ersten oder sogar die 4 ersten Furchungszellen noch die Fähigkeit besitzen, einen ganzen Embryo zu bilden. Insekten besitzen im Larvenzustande ein erhebliches Regenerationsvermögen, das ihnen später abgeht.

Bei Protozoen vermag jedes kernhaltige Stück bei Teilung sich rasch zu ersetzen. Bei Süßwasserpolypen können kleine Bruchstücke des Körpers wieder das ganze Tier bilden. Der Regenwurm vermag sowohl das abgeschnittene Schwanzende als das Kopfende wieder zu ergänzen. Die Kellerassel kann Füße und Antennen, die Schnecke die Tentakeln und das vordere Kopfende neubilden, Krebse und Krabben können ihre Scheren und Beine wieder erseten. Bei Salamandern wachsen abgeschnittene Beine, das Auge und der Schwanz wieder nach; Eidechsen und Blindschleichen können den abgebrochenen Schwanz ergänzen. Bei Fröschen, Schlangen und Fischen ist dagegen das Regenerationsvermögen sehr gering. Wenn sonach im allgemeinen mit der höheren Stellung in der Phylogenese die Regenerationsfähigkeit der Organe abnimmt, so geschieht dies doch nicht gleichmäßig bei allen Tieren, und

es können einander nahe verwandte Tiere ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen. Auch erhält sich bei einem Tiere das Regenerationsvermögen nicht gleichmäßig in jedem Organe. So ist z. B. bei Tritonen das Regenerationsvermögen der Eingeweide gering. Auch beweist die Fähigkeit, einen Körperteil, z. B. einen Schwanz, eine Extremität neubilden zu können, noch nicht, daß die Gewebe des betreffenden Köperteils alle eine besondere Proliferationsfähigkeit besitzen. Bei Krebsen und Krabben erfolgt die Regeneration der Scheren und Beine nur von bestimmten Stellen aus; bei Verletzungen, die an anderer Stelle erfolgen, wird die Extremität da, wo die Neubildung erfolgen kann, abgeworfen. Knochenfrakturen heilen bei Tritonen, die Extremitäten neu bilden können, sehr langsam.

§ 79. Die **Ursache der Zellproliferation,** welche die notwendige Vorbedingung aller hyperplastischen und regenerativen Gewebsneubildungen ist, ist je nach den Verhältnissen, unter denen die Wucherung eintritt, eine verschiedene. Ist die zu Hypertrophie führende Gewebsneubildung in der Anlage des betreffenden Organismus oder eines Teiles desselben begründet, so bedürfen wir zu deren Eintritt keines neuen Reizes; es ist die Erreichung der übermäßigen Größe nur davon abhängig, daß der Gewebsneubildung nicht vor Erlangung des Zieles sich Wachstumshindernisse in den Weg stellen. Tritt die Wucherung erst später ein, so muß irgend etwas hinzukommen, was die normale Gewebsneubildung steigert oder die nach Ablauf der Wachstumsperiode zur Ruhe gekommene Zellwucherung wieder anfacht.

Sowohl bei der hyperplastischen als bei der regenerativen Wucherung kann dieser „Reiz“ zunächst lediglich darin gegeben sein, daß gewisse **Wachstumshindernisse weggeschafft** werden. Die Erfahrung lehrt, daß die meisten Körperzellen die Fähigkeit haben, sich gegebenenfalls zu teilen, auch solche, bei denen (Bindegewebszellen, Drüsenzellen, Muskelzellen) Teilungsvorgänge während langer Zeiträume vollkommen aussetzen. Diese Unterbrechung der Proliferation kann man sich zunächst dadurch bewirkt denken, daß die feste Verbindung der Zellen untereinander, die Ausbildung der Zwischensubstanz, die weitere Vermehrung hemmt. Möglich ist, daß zugleich auch chemische und nicht näher definierbare vitale Einwirkungen in demselben Sinne wirken. Verletzungen und Gewebsdegenerationen der verschiedensten Art können hierin durch Lockerung des Zusammenhangs der Zellen, durch physikalische und chemische Aenderung der Beschaffenheit der Zwischensubstanz und der Gewebssäfte eine solche Aenderung herbeiführen, daß dem Wachstum und der Teilung der Zellen nichts mehr hindernd im Wege steht.

Zu der Wegnahme von Wachstumshindernissen kann sich zugleich ein **formativer Reiz** hinzugesellen, **welcher die Vermehrungsfähigkeit und die Vermehrungstendenz der Zellen steigert.** Es kann ferner auch ein solcher Reiz für sich allein, d. h. ohne daß die Wachstumswiderstände sich ändern, eine Zellneubildung auslösen, und es ist eine solche Wirkung in jenen Fällen anzunehmen, in denen nach Verlust von Organteilen der Restteil eines Organes (Leber, Niere) ein kompensatorisches Wachstum eingeht.

Die Reize, welche das Wachstum und die Teilung einer Zelle auszulösen vermögen, sind nur zum Teil gekannt. Wo ihre Wirkung sich sicher erkennen läßt, handelt es sich um die nämlichen Reize, welche auch die funktionelle und nutritive Tätigkeit auslösen oder steigern. Bei den Muskeln ist es die zufolge nervöser Erregungen sich steigernde Kontraktion, welche zur Hyper-

trophie führen kann. Leber- und Nierengewebe gehen unter Teilung der Gewebszellen ein Wachstum ein, wenn zufolge Verlustes größerer Drüsengebiete der Restteil eine erhöhte Arbeit leisten, d. h. aus dem zirkulierenden Blute jene Substanzen produzieren und secernieren muß, welche, falls das Leben erhalten bleiben soll, nach außen oder auch nach innen abgegeben werden müssen.

Ob es auch noch andere formative Reize gibt, ist zur Zeit nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Steigerung der Blut- und Nahrungszufuhr, der man vielfach diesen Einfluß zugeschrieben hat, vermag für sich allein eine Zell- und Gewebsneubildung nicht auszulösen. Nur gesteigerter Fettansatz kann dadurch erzielt werden. Die Zelle wird nicht ernährt, sondern sie ernährt sich, und eine Steigerung der Ernährung hängt danach von der Tätigkeit der Zelle ab. Erhöhung der Wärme des Gewebes kann den Ablauf von Teilungsvorgängen beschleunigen und dadurch eine Gewebsproliferation fördern. Ob sie in ruhendem Gewebe eine solche direkt auslösen kann, ist fraglich. Oertliche Wärmeeinwirkung, in deren Gefolge man Wucherung beobachtet (z. B. in der Haut), verursacht zunächst Veränderungen degenerativer Art, und man kann danach das Auftreten der Wucherung auch durch Abnahme der Wachstumswiderstände erklären.

Ob es chemisch wirksame Substanzen, außer den im Körper schon normalerweise vorhandenen, gibt, welche Wucherung auszulösen vermögen, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Die Tatsache, daß leichte Hautreizungen (z. B. durch Jodbepinselung) eine Wucherung auslösen, ohne daß man zuvor an dem in Wucherung geratenden Gewebe degenerative Veränderungen erkennt, läßt an eine solche Möglichkeit denken. Allein es ist wahrscheinlicher, daß trotz des negativen Untersuchungsergebnisses leichte Gewebsveränderungen degenerativer Art, welche die Wachstumswiderstände herabsetzen, bestehen.

Im übrigen ist zu bemerken, daß man selbst die Arbeitshypertrophie der Muskeln und Drüsen nicht unbedingt als direkte Folge eines nervösen oder eines chemischen Reizes ansehen muß, vielmehr auch die Hypothese vertreten kann, daß erst der mit gesteigerter Arbeit verbundene übermäßige Verbrauch an Zellbestandteilen regenerative Vorgänge auslöst, die alsdann nicht nur zum Wiederersatz des Verlorengegangenen, sondern auch zu vermehrtem Anbau von Zellmasse und zur Bildung neuer Zellen führen.

Literatur über Regeneration und deren Ursachen.

Aschoff, *Regeneration u. Transplantation, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*

Bard, *La spécificité cellulaire, A. de phys. VII 1886 u. Intern. med. Kongr. Berlin 1890; De l'induction vitale ou influence spécifique à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres, A. de méd. exp. 1890; La spécificité cellulaire, Paris 1899.*

Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891; Regeneration u. Involution, Ergebn. d. Anat., Wiesbaden 1893—1903; Regen. bei Wirbeltierembryonen, Handb. d. Entwickelungsl. III 1903.*

Beneke, *Die Ursachen der Thrombusorganisation, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Bizzozero, *Accroissement et régénération dans l'organisme, A. ital. de biol. XXI 1894 u. A. per le Sc. Med. XVIII 1894; Influence de la température, A. ital. de biol. XXVI 1896.*

Caporaso, *Sulla rigeneraz. del midollo spinale della coda dei Tritoni, B. v. Ziegler V 1889.*

Carnot, *Les régénérations d'organes, Paris 1899.*

Carrière, *Studien über die Regeneration der Wirbeltiere, Würzburg 1880.*

Cattani, *Ueber die Reaktion der Gewebe auf spezifische Reize, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Coën, *Veränderungen d. Haut nach Einwirkung von Jodtinktur, B. v. Ziegler II 1887.*

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882.*
Colucci, F., *Intorno alla rigenerazione degli arti e della coda nei Tritoni, Bologna 1885.*
Delage, *La structure du protoplasme, Paris 1895.*
Demarquay, *De la régénération des organes et des tissus, Paris 1874.*
Fraisse, *Die Regeneration von Geweben u. Organen bei Wirbeltieren, Berlin 1885.*
Götte, *Ueber Entwickelung u. Regen. des Gliedmaßenskeletts der Molche, Leipzig 1879.*
Gruber, A., *Beiträge zur Kenntnis der Physiologie und Biologie der Protozoen, Berichte der Naturf. Ges. zu Freiburg i. B. 1886 u. Biol. Cbl. IV 1886.*
Harrison, *Regen. of the Tail of the Frog Larve, Bull. of J. Hopkins Hosp. X 1899.*
Hansemann, *Studien über die Spezifizität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, Berlin 1893; Ueber die Spezifizität der Zellteilung, A. f. mikr. Anat. 43. Bd. 1894.*
Herbst, *Formative Reize, Biol. Cbl. XV 1895.*
Klaatsch, *Stand der Keimblattfrage, Münch. med. Woch. 1899.*
Kölliker, *Die embryon. Keimblätter, Z. f. wiss. Zool. 40. Bd. 1884 u. 42. Bd. 1885.*
Lick, *Einfl. d. art. Hyperämie auf die Reg., A. f. klin. Chir. 67. Bd. 1902.*
Marchand, *Bez. d. path. Anat. z. Entwickelungsgesch., Verh. d. D. path. Ges. II 1900.*
Martinotti, *Ueber Hyperplasie u. Regeneration der drüsigen Organe in Beziehung auf ihre Funktionsfähigkeit, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Merkel, *Bemerkungen üb. d. Gewebe beim Altern, Verh. d. X. intern. med. Kongr., Berlin 1891.*
Morgan, *Earthworm regenerating a Tail in place of a Head, An. Anz. XV 1899.*
Morpurgo, *Sur les rapports de la régénération cellulaire avec paralysie vaso-motrice, Arch. ital. de biol. XIII 1890; Ueber den physiol. Zellneubildungsprozeß während der Inanition, Beitr. v. Ziegler IV 1889.*
Pekelharing, *Ueber Endothelwucherung in Arterien, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Penzo, *Influenza della temperatura nella rigenerazione, A. per le Sc. Med. XVI 1892.*
Podwyssozki jun., *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886/87.*
Rand, *Regenerat. and Regulat. in Hydra viridis, A. f Entwickelungsmech. VIII u. IX 1899.*
Ribbert, *D. path. Wachstum d. Gewebe, Bonn 1896; Umbildungen, V. A. 157. Bd. 1899.*
Roemer, *Chem. Reizbarkeit tier. Zellen, Virch. Arch. 128. Bd. 1892.*
Roux, W., *Der Kampf der Teile im Organismus, Leipzig 1881.*
Schultz, *Das Verhalten d. Regen. z. Embryonalentwickelung, Biol. Cbl. XXII 1902.*
Thoma, *Ueber Gefäß- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand, Virch. Arch. 93., 95., 102., 105. u. 112. Bd. u. Beitr. v. Ziegler XI 1891.*
v. Wagner, *Ueber d. Verhältnis d. Ontogenese zur Regeneration, Biol. Cbl. XIII 1893.*
Weigert, *Die Virchowsche Entzündungstheorie, Fortschr. d. Med. VII 1889; Neue Fragestellungen, D. med. Woch. 1896.*
Weismann, *Das Keimplasma, 1892; Aeußere Einflüsse als Entwickelungsreize, Jena 1894; Tatsachen u. Auslegungen in Bez. auf Regeneration, Anat. Anz. XV 1899.*
Welch, *Adaption in pathol. processes, Am. Journ. of Med. Sc. 1897.*
Wolff, *Das Gesetz der Transformation der Knochen, Berlin 1892.*
Ziegler, *Die neuesten Arbeiten über Vererbung u. Abstammungslehre, Beitr. IV 1888; Die Ursachen der pathol. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow, Berlin 1891; Die Reparation der Gewebe nach Verletzungen, D. med. Woch. 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 80—87.

§ 80. Die **Kern- und Zellteilung,** welche das Material zur Bildung neuen Gewebes liefert, kann zunächst durch **Holoschisis** (FLEMMING) oder **direkte Segmentierung** (ARNOLD) erfolgen, d. h. durch eine Durchschnürung des verlängerten Kernes und des Zellprotoplasmas in der Quere ohne Vermehrung und ohne charakteristische Gruppierung und Umlagerung des Kernchromatins. Es scheint indessen, daß diese direkte Kernteilung nur dann zu Gewebsneubildung, d. h. zur Bildung von Zellen, welche Gewebe neu zu bilden vermögen, führt, wenn sich ihr die als **Karyokinesis** oder **Karyomitosis** (FLEMMING) oder als **indirekte Segmentierung** (ARNOLD) bezeichnete Teilungsform anschließt, also eine Kernteilung, bei welcher die tingible feste Substanz, das **Nuklein** oder **Chromatin** (FLEMMING), sich vermehrt und eine Reihe von Formveränderungen und Verschiebungen durchmacht.

Gewöhnlich erfolgt diese Karyomitose in typischer Weise, wie bei dem normalen Gewebswachstum, doch kommen bei pathologischer Gewebsneubildung auch nicht selten Abweichungen vor.

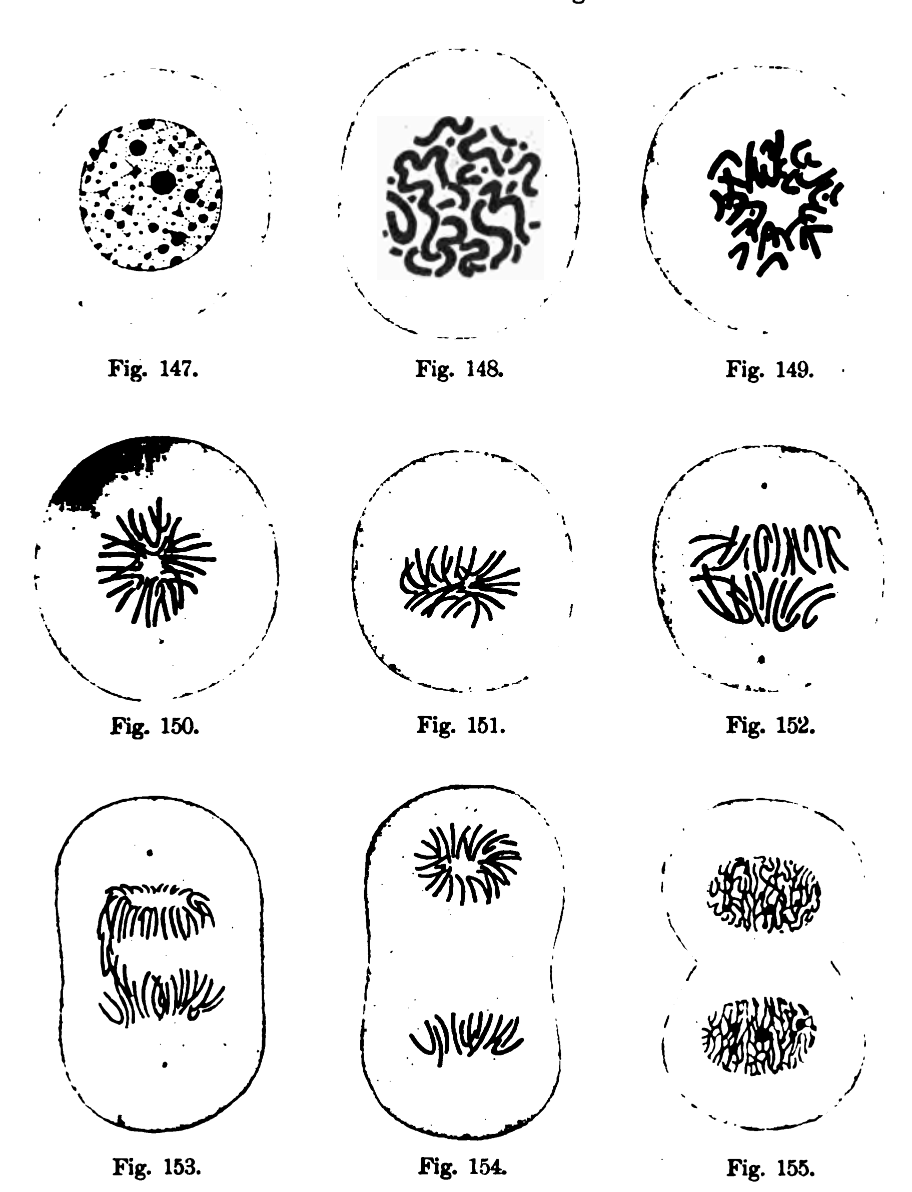


Fig. 147. Fig. 148. Fig. 149.

Fig. 150. Fig. 151. Fig. 152.

Fig. 153. Fig. 154. Fig. 155.

Fig. 147. Vergrößerter Kern. Zunahme des Chromatingerüstes. — Fig. 148. Dickfädiger lockerer Knäuel mit Segmentierung der Fäden in Chromosomen. Kernkörperchen und Kernmembran geschwunden. — Fig. 149. Gruppierung der ausgebildeten Chromosomen zu einer Stern- oder Kranzform. — Fig. 150. Ausgebildeter Mutterstern in Polaransicht. — Fig. 151. Mutterstern in Aequatorialansicht. — Fig. 152. Stadium der Metakinese. Einzelne Schlingen sichtbar, deren Winkel polwärts gerichtet ist. Zarte Spindelfigur im Innern des Kernes. — Fig. 153. Tochtersterne in Seitenansicht (Tonnenform des Kernes). Spindelfigur im Kern und radiäre Strahlung im Protoplasma sichtbar. — Fig. 154. Tochtersterne auseinandergerückt, oben in Polaransicht, unten in Seitenansicht. — Fig. 155. Feinfädiger Tochterknäuel (oben) und Gerüstform des Tochterkernes (unten). Vollendete Protoplasmateilung.

Ein **ruhender Kern** besteht aus einer äußeren Hülle, einer Membran und einem Kerninhalt, an welchem man den farblosen Kernsaft und die Kernsubstanz unterscheiden kann. Zu der Kernsubstanz gehören die Kernkörperchen, sowie zerstreute Körner und Fäden, welche häufig ein Gerüst bilden, das sich durch kernfärbende Farben färben läßt.

Geht ein Kern eine **Teilung** ein, so findet gewöhnlich zunächst eine Zunahme des Chromatins statt, und es tritt die Gerüstform des Chromatins deutlicher hervor (Fig. 147). Sodann bildet die Kernsubstanz einen dichten Knäuel, welcher weiterhin unter Verschwinden der Kernmembran und des Kernkörperchens in einen dickfadigen lockeren Knäuel (Fig. 148) übergeht, dessen einzelne Abschnitte sich in Kernsegmente oder Chromosomen (beim Menschen treten deren 18 auf) teilen (Fig. 148 u. Fig. 149).

Indem sich letztere mit nach innen gerichtetem Winkel im äquatorialen Bezirk des Kernes gruppieren, entsteht, vom Pol aus betrachtet, eine kranzartige (Fig. 149) und weiterhin eine sternartige, in der Aequatorialebene gelegene Figur, welche man als Mutterstern (Fig. 150 u. Fig. 151) oder auch als Aequatorialplatte (FLEMMING) bezeichnet.

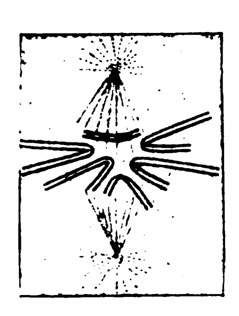
Bald früher, bald später werden im Innern der Zellen, im sog. Polfeld, zwei Pole sichtbar, d. h. zwei außerordentlich kleine Kügelchen, die als Pol- oder Zentralkörperchen oder Zentrosomen bezeichnet werden. Sie liegen zuerst dicht beisammen, rücken aber weiterhin auseinander und dienen nunmehr den Kernbestandteilen als Mittelpunkt für ihre Anordnung. Zwischen ihnen bildet sich die Kernspindel (Fig. 152 und 153) aus, welche aus feinen, mit kernfärbenden Farben sich nicht färbenden Fäserchen besteht, die in den Polkörperchen zusammenlaufen. Um die Polkörperchen selbst zeigen die Protoplasmakörner eine radiäre Anordnung, so daß Figuren (Fig. 153) entstehen, die als Strahlenfiguren oder Sterne oder Attraktionssphären bezeichnet werden. Im folgenden Stadium der Kernteilung stellen sich an den Chromosomen Bewegungen ein, welche zur Bildung von Schleifen führen, deren Winkel nach den Polen gerichtet ist. Indem weiterhin die Schleifen in zwei Hälften sich teilen, welche, der Richtung der Spindelfasern folgend, nach den Polen rücken, entstehen nunmehr zwei Sterne (Fig. 152 bis Fig. 154), welche als Tochtersterne bezeichnet werden. Aus der Sternform der Tochterkerne geht weiterhin ein starkfädiger und, daran sich anschließend, ein feinfädiger Knäuel (Fig. 155 oben) hervor, der sich alsdann in eine Gerüstfigur (Fig. 155 unten) umwandelt. In den letzten Stadien des Teilungsvorganges bildet sich eine neue Kernmembran.

Schon im Stadium des segmentierten Knäuels oder auch erst später findet, wie sich an großkernigen Zellen von Kaltblütern erkennen läßt, eine Längsspaltung der Chromosomen (Fig. 156) statt. Bei der als Metakinese bezeichneten Umlagerung der Chromosomen treten die Hälften der gespaltenen Fäden auseinander (Fig. 157), und es erhält danach jeder Tochterstern die Hälfte der Substanz aller Chromosomen.

Die **Teilung des Zellprotoplasmas** vollzieht sich gewöhnlich in der Zeit der Rückbildung der Sternform der Tochterkerne in den gegewöhnlichen Kernzustand und besteht in einer Trennung und Durchschnürung desselben (Fig. 155). Zwischen Kern und Zellprotoplasma besteht wahrscheinlich ein kompliziertes Wechselverhältnis, doch ist der

Kern als die höher organisierte Substanz, als das Kraftzentrum der Zellen anzusehen. *Die Kerne sind auch die Träger der vererbbaren Eigenschaften der Zellen*, während das Protoplasma den Verkehr mit der Außenwelt regelt.

Abweichungen von der typischen Karyokinese kommen zunächst dadurch zu stande, daß statt der bipolaren eine *pluripolare Teilung* eintritt, so daß sich 2—6 und mehr Kernspindeln und dementsprechend auch mehrere Aequatorialplatten (Fig. 158 *a*) bilden, daß ferner an Stelle des einfachen Muttersternes eine kompliziert gebaute Figur aus Chromatinschleifen sich bildet, aus welcher alsdann mehrere Tochersterne hervorgehen. Nicht selten kommen auch *asymmetrische Kernteilungen* vor (Fig. 158 *b c*), namentlich in Geschwülsten, zuweilen aber auch in regenerativen oder entzündlichen Gewebsneubildungen.





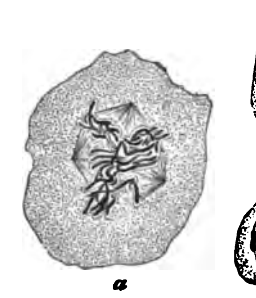




Fig. 156. Fig. 157. Fig. 158.

Fig. 156. *Mutterstern mit längsgespaltenen Chromosomen* (nach Rabl).

Fig. 157. *Metakinesen* (nach Rabl). Die Hälften der Chromosomen lösen sich voneinander ab und rücken nach den Polen.

Fig. 158. *a Pluripolare Kernteilungsfigur. b, c Asymmetrische Kernteilungsfiguren.*

Sodann kommen auch nicht selten Kernteilungen vor, die sich durch *abnorme Größe, abnormen Chromatinreichtum und vielgestaltige Formen auszeichnen*. Typen solcher Teilung sind große ovale oder bohnenförmige (Fig. 159), knollige, bandförmig gewundene, lappige und verzweigte (Fig. 160), rosenkranzartige, kettenförmige und korbartig gestaltete (Fig. 161) und andere Kerne. Endlich finden sich in den Zellen mitunter auch mehr oder weniger umfangreiche, nicht scharf abgegrenzte Haufen von körnigem und scholligem Chromatin (Fig. 162).

Solche Kernformen kommen, von den polynukleären Leukocyten abgesehen, namentlich in Zellen des Knochenmarkes, der Milz und der Lymphdrüsen, sowie in Geschwülsten, die vom Knochenmark oder vom Periost ausgehen, vor, werden aber auch sonst, besonders in Sarkomen, beobachtet. Bei einzelnen Formen handelt es sich wohl nur um Kontraktionserscheinungen, die in keiner Beziehung zur Teilung stehen. In anderen Fällen leiten diese Größen- und Formveränderungen eine Teilung des Kernes durch Abschnürung einzelner Stücke, die bald mit, bald ohne Zunahme der Chromatinsubstanz erfolgt, ein. Arnold hat die erstgenannte Teilungsform als *indirekte*, die letztgenannte als

direkte Fragmentierung bezeichnet. Die indirekte Fragmentierung unterscheidet sich von der Mitose oder indirekten Segmentierung durch den Mangel einer gesetzmäßigen Anordnung des Chromatins in Fäden und durch die Unregelmäßigkeit, mit der die Absonderung von Chromatinteilen zu neuen Kernen erfolgt.

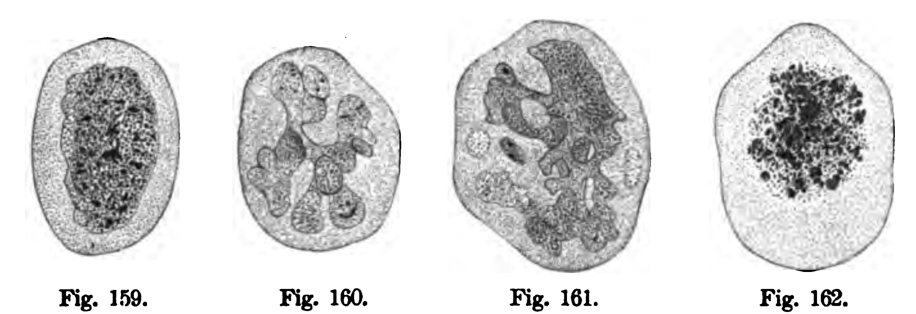


Fig. 159. Fig. 160. Fig. 161. Fig. 162.

Fig. 159. Zelle mit ovalem, leicht höckerigem, chromatinreichem Riesenkern. Fig. 160. Zelle mit lappigem Riesenkern. Fig. 161. Zelle mit korbartigem Riesenkern. Fig. 162. Zelle mit großem Chromatinhaufen. Sämtliche Zellen aus einem Knochensarkom (STROEBE, Beiträge von Ziegler VII).

Abweichungen in der Teilung des Zellprotoplasmas kommen am häufigsten in dem Sinne zu stande, daß die Teilung des Protoplasmas nach der Kernteilung ganz ausbleibt oder erst verspätet nachfolgt. Beide Erscheinungen kommen sowohl nach mitotischer als nach amitotischer Kernteilung vor und führen zur Bildung von **vielkernigen Riesenzellen** (Fig. 163), die man als **plasmodiale Riesenzellen** bezeichnet.

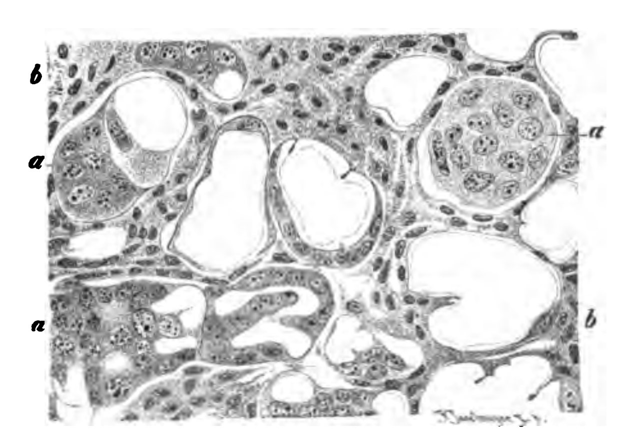


Fig. 163. Wucherndes Fettgewebe aus dem subkutanen Panniculus, 26 Tage nach Aetzung mit Trichloressigsäure (Form. Häm.). *a* Vielkernige Fettzellen. *b* Gewuchertes Bindegewebe. Vergr. 300.

Zellen der Milz und des Knochenmarkes und von den Weichteilen des Knochens ausgehender Geschwülste zeigen diese Eigentümlichkeit besonders häufig. Wuchernde Fettzellen können ebenfalls zunächst vielkernige Riesenzellen (Fig. 163 *a*) bilden. Neben dieser Form der vielkernigen Riesenzellen kommen auch solche vor, welche durch Verschmelzung von Zellen entstehen und auch als **syncytiale Riesenzellen** bezeichnet werden. (Vergl. den Abschn. über Entzündung und über Tuberkulose.)

Die Bedeutung der **Kernkörperchen** ist noch streitig. FLEMMING und PFITZNER glauben, daß sie vom Kerngerüst verschieden seien, während Andere sie für stark verdickte Knotenpunkte der Gerüstfäden halten. Wie sie sich nach der Kernteilung wieder bilden, ist nicht bekannt.

Die **Spindelfigur**, deren Fasern sich mit Kernfärbungsmitteln nur unvollkommen färben, leiten FLEMMING und HERTWIG von der achromatischen Substanz des Kerngerüstes ab, während STRASBURGER sie aus Zellprotoplasma entstehen läßt.

Die **Zentrosomen** oder **Polköperchen**, die bei Kernsegmentierungen konstant auftreten, finden sich auch in ruhenden Kernen, doch sind sie bis jetzt nur in einem Teil der Zellen, am häufigsten in Lymphocyten und in Riesenzellen des Knochenmarkes nachgewiesen. Gleichwohl machen es Untersuchungen von v. KÖLLIKER, FLEMMING, M. HEIDEHHAIN, BOVERI u. A. wahrscheinlich, daß die Zentrosomen allen Zellen zukommen und bald im Protoplasma, bald im Innern des Kernes liegen, wo sie wegen ihrer Kleinheit (mit gewöhnlichen kernfärbenden Farben färben sie sich nicht, wohl aber mit saurem Fuchsin, Saffranin und Eisenhämatoxylin) schwer nachweisbar sind. Nach VAN BENEDEN, BOVERI und RABL soll sich die mitotische Teilung der Kernsubstanz auf eine direkte Auseinanderziehung, ausgehend von den geteilten Zentrosomen und vermittelt durch die achromatischen Fäden, zurückführen lassen. Nach M. HEIDENHAIN sind die Zentralkörper scharf abgegrenzte Granula, welche die Fähigkeit besitzen, zu assimilieren, zu wachsen und sich durch Knospung zu vermehren, wobei sie Gruppen zu bilden pflegen. Sie können sowohl für sich als in Gruppen vereinigt die Insertionsmittelpunkte eines Systems kontraktiler Fibrillen (Spindelfigur, Mikrosomenstrahlung) bilden und bestehen aus einer in chemischem Sinne spezifischen Substanz, welche an anderen Orten der Zelle nicht vorhanden ist.

Literatur über Kern- und Zellteilung.

Arnold, *Kerne u. Kernteilungen in den Zellen des Knochenmarkes, Virch. Arch. 93. Bd. 1883; Ueber Kern- und Zellteilungen bei akuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz, ib. 95. Bd. 1884; Teilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen, ib. 97. Bd. 1884; Ueber Kernteilung und vielkernige Zellen, ib. 98. Bd. 1884; Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, Arch. f. mikr. Anat. XXX 1887; Kern- u. Zellteilungen in der Milz, ib. XXXI 1888; Struktur und Architektur der Zellen, ib. LII 1898; Flemming und die Mitosenlehre, Anat. Anz. XVI 1899.*

Bardeleben, *Karyokinese, Eulenburgs encyklop. Jahrb. I 1891.*

Bizzozero, *Ueb. die Regeneration, Cbl. f. d. med. Wiss. 1886 (Lit.).*

Bonnet, *Syncytien, Plasmodien u. Symplasma in der Placenta, Mon. f. Gebh. 1903.*

Boveri, *Zellstudien I—II 1887/88; Das Problem d. Befruchtung, Jena 1902.*

Bürger, *Was sind die Attraktionsphären? Anat. Anz. VII 1892.*

Cornil, *Multiplication des cellules de la moelle des os, Arch. de phys. X 1888.*

Demarbaix, *Division et dégénérescence des cellules géantes, La Cellule V 1889.*

Denys, *La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os, La Cellule 1886; Division des cellules géantes de la moelle des os, ib. V. 1889.*

Eberth, *Kern- und Zellteilung während der Entzündung u. Regeneration, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*

Fischer, *Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.*

Flemming, W., *Kernteilung, Arch. f. mikr. Anat. XVI 1879, XVIII 1880, XX 1882, XXIV 1884; Virch. Arch. 77. Bd.; Zellsubstanz, Kern- und Zellteilung, Leipzig 1882; Ueber Zellteilung, Verh. d. Anat. Ges. München 1891; Beitr. z. Kenntnis d. Zelle, A. f. mikr. Anat. XXIX 1887; Teilung u. Kernformen bei Leukocyten, ib. XXXVII 1891; Amitot. Teilung im Blasenepithel d. Salamanders, ib. XXXIV 1890; Attraktionssphäre u. Zentralkörper, An. Anz. 1891.*

Fuerst, *Veränd. d. Epith. durch Wärme u. Kälte (Riesenzellen durch direkte Kernteilung), Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*

Galeotti, *Chromatin in den Epithelzellen der Carcinome, Beitr. v. Ziegler XIV 1893; Erzeugung von Unregelmäßigkeiten d. karyokinet. Prozesse, ib. 1893 u. XX 1896.*

Gruber, A., *Biologie der Infusorien, Ber. d. Naturf. Gesellsch. zu Freiburg 1886; Einflußlosigkeit des Kerns auf Bewegung, Ernährung u. Wachstum einzelliger Tiere, Biol. Cbl. III 1883 u. Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII 1883.*

Häcker, *Autonomie d. väterl. u. mütterl. Kernsubstanz, Anat. Anz. XX 1902.*

v. Hansemann, *Ueber asymmetrische Zellteilung in Epithelkrebsen u. deren biologische Bedeutung, Virch. Arch. 119. Bd. 1890; Ueber pathol. Mitosen, ib. 123. Bd. 1891; Stud. üb. d. Spezifizität, d. Altruismus u. d. Anaplasie der Zellen, Berlin 1893.*

Heidenhain, M., *Zentralkörper, Arch. f. mikr. An. 43. Bd. 1894.*
Hertwig, O., *Die Zelle und die Gewebe, Jena 1893.*
Hess, *Ueber Vermehrungs- u. Zerfallsvorgänge an den großen Zellen in der akut hyperplastischen Milz der Maus, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Klemensiewicz, *Mitose u. Amitose, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1902.*
v. Kölliker, *Handb. d. Gewebelehre, Leipzig 1889.*
Krafft, *Histogenese des Callus, Beitr. v. Ziegler I, Jena 1886.*
Krompecher, *Die Mehrteilung, C. f. a. P. V 1894; Die mehrfache Kernteilung, Wiesb. 1895; Mitosen mehrkerniger Zellen, V. A. 142. Bd. 1895; Zellteilung, C. f. a. P. 1902.*
Löwit, *Neubildung u. Beschaffenheit d. weißen Blutkörperchen, B. v. Ziegler X 1891; Amitotische Kernteilung, Biol. Cbl. XI 1891 u. Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Lustig u. Galeotti, *Cytol. Stud. üb. path. Gewebe, B. v. Ziegler XIV 1893.*
Nauwerck u. Steudel, *Regeneration d. quergestreiften Muskulatur, B. v. Ziegler II 1888.*
Nedjelsky, *Amitotische Teil. in path. Neubild., Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Podwyssozky, *Regeneration d. Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886—88.*
Rabl, *Ueber Zellteilung, Morph. Jahrb. X 1885 u. Anat. Anz. 1888 u. 1889.*
Retzius, G., *Studien über die Zellteilung, Stockholm 1881.*
Roux, W., *Ueber die Bedeutung der Kernteilungsfiguren, 1883.*
Schottländer, *Ueber Kernteilungsvorgänge in dem Endothel der artifiziell entzündeten Hornhaut, Arch. f. mikr. Anat. XXXI 1888.*
Strasburger, *Zellbildung u. Zellteilung, Jena 1890; Das Protoplasma u. die Reizbarkeit, Jena 1891.*
Stroebe, *Kernteilung u. Riesenzellenbildung in Geschwülsten u. im Knochenmark, Beitr. v. Ziegler VII 1890; Celluläre Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten, ib. XI 1891; Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinesen, ib. XIV 1893.*
Verworn, *Die physiologische Bedeutung des Zellkerns, Pflügers Arch. 51. Bd. 1892.*
Waldeyer, *Ueber Karyokinese, D. med. Woch. 1886 u. 1887.*
Zander, *Ueber d. gegenwärtigen Stand der Lehre v. d. Zellteilung, Biol. Cbl. XII 1892.*
Ziegler, H. E., *Biologische Bedeutung der amitotischen Kernteilung, Biol. Cbl. XI 1891.*

II. Die Vorgänge bei der Hyperplasie und der Regeneration der einzelnen Gewebe.

§ 81. Die morphologischen Veränderungen bei der **Regeneration und Hyperplasie des Epithels** sind verhältnismäßig einfache. Die Karyomitosen (Fig. 164 *a—d*) zeigen meist typischen Verlauf. Die Teilung des Protoplasmas tritt entweder in den späteren Stadien des Kernteilungsprozesses ein oder folgt demselben nach. Bei ausbleibender Protoplasmateilung können Riesenzellen entstehen.

Epithel entsteht nur aus Epithel, und auch die verschiedenen Epithelformen pflegen nicht ineinander überzugehen. Es ist indessen zu bemerken, daß unter Umständen, z. B. bei lange dauernden entzündlichen Reizzuständen, das sich wieder regenerierende Epithel seinen Charakter ändern kann, so daß sich mitunter an Stellen, die geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel besitzen, geschichtetes Plattenepithel bildet. Es kann dies z. B. auf Geschwürsnarben der Luftröhre vorkommen. Defekte in flimmerndem Cylinderepithel werden zunächst durch niedrige oder platte Zellen ersetzt, die sich weiterhin in hohes Cylinderepithel umwandeln.

Kleine Substanzverluste des Deckepithels pflegen sehr rasch durch regenerative Wucherung in der Umgebung ersetzt zu werden (Fig. 165 *d* d_1 d_2). Man beobachtet dabei, daß das dem Defekt benachbarte Epithel sich in kurzer Zeit über die angrenzenden epithelfreien Flächen hinüberschiebt und alsdann in Wucherung gerät. Die Kern- und Zellteilung vollzieht sich nicht nur am Rande des Defektes, sondern auch in weiterer Entfernung. Im Darm wird der Verlust der oberflächlichen Epithelien durch Wucherung der in der Tiefe der Lieberkühnschen Krypten befindlichen Epithelzellen sehr rasch ausgeglichen. Auch

Drüsenepithelien, z. B. in der Leber oder den Nieren, werden nach Verlust rasch ersetzt, falls die Struktur des Gewebes, d. h. der Nährboden, auf dem sie stehen, nicht verändert ist. Nach Zerstörung von Lebergewebe können sowohl Leberzellen als Gallengangsepithelien (Fig. 164) in Wucherung geraten, und es kann sich die einer Leberverletzung anschließende Teilung von Leberzellenkernen auf große Entfernung von der Wunde erstrecken. Künstlich in der Leber gesetzte

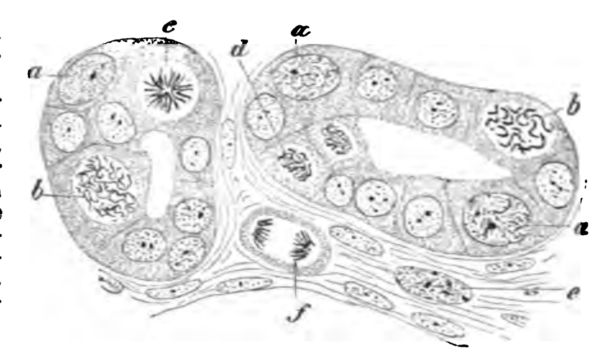


Fig. 164. **Regenerative Wucherung der Gallengangsepithelien** in der Nachbarschaft einer vor 5 Tagen gesetzten Leberwunde (FLEMM. Safr.). *a* Vergrößerter Kern einer Epithelzelle mit vermehrtem Chromatin. *b* Epithelzelle mit Mutterknäuel. *c* Epithelzelle mit Mutterstern. *d* Epithelzelle mit Tochterknäuel. *f* Bindegewebszelle mit Tochterstern. Vergr. 400.

Wunden werden indessen durch Bindegewebe geschlossen, in welches nur Sprossen von Gallenkanälchen hineinwachsen, während eine örtliche Produktion von Lebergewebe nicht eintritt. Auch in den Nieren, den Hoden, der Schilddrüse und im Ovarium ist die örtliche Produktion von Drüsengewebe in der bindegewebigen Narbe gering oder fehlt ganz und führt nicht zur Bildung von funktionierendem Gewebe. In den Speichel- und Schleimdrüsen findet dagegen eine Aussprossung der Drüsenkanäle und eine Neubildung von Drüsenalveolen statt.

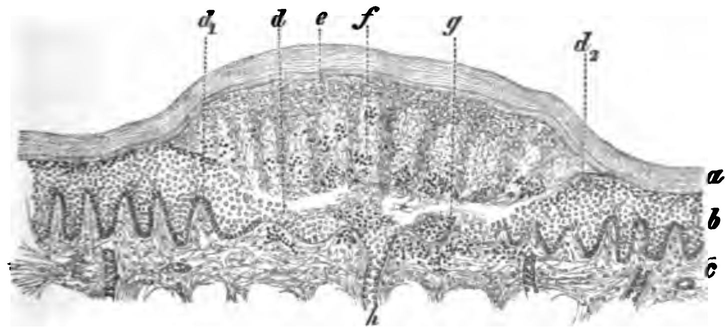


Fig. 165. **Brandblase in Heilung** (Alk. Alaunkarm.). Durchschnitt durch die Haut einer Katzenpfote 48 Stunden nach Erzeugung einer Brandblase. *a* Hornschicht. *b* Rete Malpighii. *c* Corium. *d* **Neugebildetes**, d_1 d_2 **neugebildetes und bereits in verschiedene Schichten differenziertes Epithel.** *e* Das alte degenerierte Epithellager. *f* Eiterkörperchen. *g* Exsudat. *h* Schweißdrüse. Vergrößerung 25.

Gehen im Darm durch geschwürige Prozesse Teile der Mucosa und Submucosa verloren, so stellt sich bei der Heilung auch eine Drüsenwucherung ein, welche je nach der Art des Defektes teils typische, teils mehr atypische (Fig. 144 *i*, p. 289) und in die Submucosa einwachsende neue Drüsen bildet. Die Drüsenneubildung geht dabei von den alten Drüsen aus, deren Epithel sich über den Rand und den

Grund des Geschwürs (Fig. 144 *g h*) vorschiebt und auch allfällig vorhandene Buchten (*k*) auskleidet. In ähnlicher Weise werden auch im Magen geschwürige Defekte wieder ausgefüllt, und es können selbst umfangreiche Geschwüre wieder mit drüsenhaltiger Schleimhaut überdeckt werden, wobei freilich die Drüsen keine typische Ausbildung zeigen, d. h. nicht zu Labdrüsen sich ausgestalten.

Die epithelialen Teile der Uterusschleimhaut, die physiologisch bei den Menses und im Wochenbett zu einem Teile verloren gehen und sich danach wieder ersetzen, werden auch bei Heilung pathologischer Schleimhautdefekte wieder ersetzt. Die Epithelneubildung geht von den Drüsenresten aus.

Stellt sich in einer Niere oder einer Leber infolge von Verlust von Nieren- oder Lebergewebe eine **kompensatorische Hypertrophie** ein, so erfolgt dies unter Bildung neuer Drüsenzellen und Vergrößerung der vorhandenen Drüsenschläuche resp. Leberzellenbalken. Nach Exstirpation einer Niere kann der Beginn der kompensatorischen Hypertrophie unter Umständen schon am dritten Tage an dem Auftreten von Kernteilungsfiguren in den Epithelien der Harnkanälchen erkennbar sein, und es stellt sich alsdann eine weitere andauernde Wucherung der Epithelien der Harnkanälchen und der Glomeruli sowie auch der Gefäßwandzellen ein, durch welche alle diese Teile sich vergrößern. In der Leber tritt eine Vergrößerung der Drüsenläppchen, aber keine Neubildung von solchen ein.

Literatur über Neubildung von Epithel und Drüsengewebe.

Adler, *Helle (junge) Zellen in der Leber, B. v. Ziegler XXXV 1902.*
Arnold, *Epithelregeneration, Virch. Arch. 46. Bd. 1869.*
Ascoli, *Formaz. della mucosa gastrica, A. per le Sc. Med. XXV 1901.*
Barbacci, *Rigeneraz. fisiol. degli elementi epiteliali, A. per le Sc. Med. XIII 1889.*
v. Bardeleben, *Die Heilung der Epidermis, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Bizzozero, *Regen. d. Drüsenzellen, V. A. 110. Bd. u. A. per le Sc. Med. XI 1887; Die schlauchförmigen Drüsen d. Magendarmkanals, A. f. mikr. An. 32. Bd. 1893.*
Bockendahl, *Regen. v. Flimmerepithel, Arch. f. mikr. Anat. XXIV 1885.*
Bossi, *Reprod. de la muqueuse de l'utérus, Arch. ital. de biol. XXIV 1895.*
Coën, *Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinktur, Beitr. v. Ziegler II; Zur Anatomie der Milchdrüse, ib. II 1887.*
Coën e d'Ajutolo, *Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degli intestini e del fegato nel avvelenamento cronico di piombo, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Cornil et Carnot, *Régén. cicatricielle des conduits muqueux, A. de méd. exp. X 1898; Rég. des cavités muqueuses, ib. XI 1899; Cicatrisat. des plaies du foie, Sem. méd. 1898.*
Fuckel, *Regen. d. Submaxillar- u. Infraorbitaldrüsen, I.-D. Freiburg 1896.*
Flemming, *Regen v. geschicht. Plattenepithel, Darmepithel u. Flimmerepithel des Eileiters, Follikelepithel des Ovarium, A. f. mikr. Anat. XVIII, XXIII u. XXIV 1880—85.*
Golgi, C., *Neoform. dell' epitelio dei canalicoli oriniferi, Arch. per le Sc. Med. VI 1881 u. Arch. ital. de biol. II 1882.*
Griffini, *Contribut. alla patol. del tessuto epitel. cilindr., Torino 1884 u. Arch. ital. de biol. V 1882; Sulla riproduzione parziale del testicolo, A. per le Sc. Med. XI 1887.*
Griffini u. Vassale, *Ueber d. Reproduktion d. Magenschleimhaut, B. v. Ziegler III 1888.*
Hochhaus, *Gewebsveränderungen nach Kälteeinwirkung, Virch. Arch. 154. Bd. 1998.*
Jatta, *Rigen. dell' epitelio del rene, Arch. per le Sc. Med. XXI 1897.*
Jung, *Reg. d. Uterusschleimhaut nach Verletzung. Cbl. f. Gyn. 1897.*
Kahn, *Étude sur la régénération du foie, Paris 1897.*
Karg, *Studien über transplantierte Haut, Arch. f. Anat. und Phys. 1888.*
Mall, *Healing of intestinal sutures, Johns Hopkins Hosp. Rep. I 1887.*
Mayzel, *Teilung der Kerne in Epithelzellen, Cbl. f. d. med. Wiss. 1875.*
v. Meister, *Rekreation des Lebergewebes, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Morpurgo, *Zellneubildung während der Inanition, Beitr. v. Ziegler IV 1889.*
Neese, *Verhalten d. Epithels bei Heilung v. Wunden d. Hornhaut, v. Graefes A. XXXIII 1887.*
Petrone, *Du proc. régén. sur le poumon, sur le foie et le rein, A. ital. de biol. V 1882.*
Piccoli, *Rigenerazione parziale della prostata, A. per le Sc. Med. XXIV 1900.*

Pisenti, *Sur la cicatrisation du rein etc., ib. VI 1884.*
Podwyssozky, *Regen. d. Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886/87.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, ib. III 1888.*
Ranvier, *Mécanisme de la cicatrisation, Lab. d'histol. du Collège de France 1900.*
Ribbert, *Regeneration der Mammilla, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891; Reg. v. Leber u. Nieren, A. f. Entwickelungsmech. XVIII 1904.*
Sanfelice, *Régénération du testicule, Arch. ital. de biol. IX 1888.*
Stroebe, *Akute Leberatrophie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Tarchetti, *Regen. d. Hautdrüsen bei Triton, B. v. Ziegler XXXV 1904.*
Tizzoni, *La fisio-patologia dell' epitelio pavimentoso stratificato, A. ital. de biol. VI 1884.*
Vossius, *Regen. d. Epithels der Cornea, v. Graefes Arch. XXVII 1881.*
Wath, *Regeneration d. Uterusschleimhaut, Arch. f. Gyn. 49. Bd. 1895.*
Wentscher, *Epidermismitosen in exstirp. Hautstücken, B. v. Ziegler XXXIV 1903.*
Werner, *Experimentelle Epithelstudien, Beitr. v. Bruns XXXIV 1902.*
Wolff, *Die Nierenresektion u. ihre Folgen, Berlin 1890, ref. V. A. 161. Bd.*
Ziegler, *Ursachen d. pathol. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*

§ 82. **Die Neubildung von Blutgefäßen** spielt bei der Hyperplasie der verschiedensten Gewebe eine hochwichtige Rolle. Soll Bindegewebe, Knochen, Drüsengewebe etc. in irgend erheblicher Masse neu produziert werden, so ist auch die Neubildung von Blutgefäßen notwendig, indem nur durch letztere dem neu sich bildenden Gewebe genügend Nährmaterial zugeführt werden kann.

Die Entwickelung neuer Blutgefäße erfolgt auf dem Wege der **Sprossenbildung** von seiten der Wand präexistierender Gefäße (Fig. 166). An der Gefäßwand selbst sieht man eine **Wucherung der Gefäßwand-**



Fig. 166. Entwickelung von Blutgefäßen durch Sprossenbildung nach Präparaten, die aus entzündlichen Granulationsbildungen gewonnen wurden. *a b c d* Verschiedene Formen von Gefäßsprossen, teils solid (*b c*), teils in Aushöhlung begriffen (*a b d*), teils einfach (*a d*), teils verzweigt (*b c*), teils kernlos (*a d*), teils kernhaltig (*b c*). An die Sprosse *d* haben sich Fibroblasten von außen angelegt.

zellen, namentlich der **Endothelien** (Fig. 167), wobei die Kernteilung durch **Karyomitose** erfolgt.

Als erste Anlage eines neuen Gefäßes bemerkt man an der Außenfläche dieser oder jener Kapillarschlinge eine zeltförmige Erhebung, die in einem feinen, vom Gefäß abstehenden protoplasmatischen Faden (Fig. 166 *a*) ausläuft, welcher sich mehr und mehr verlängert, während zugleich auch die körnige Masse sich streckt. So bildet sich zunächst ein solider, körniger Protoplasmabogen, der in einem Protoplasmafaden (*a*) endet und nach einer gewissen Zeit Kerne erhält. Er kann sich in ein anderes Gefäß einsenken, oder sich mit einem anderen ihm entgegenkommenden Bogen verbinden, oder endlich zu demselben Gefäß, von dem er ausgegangen ist, zurückkehren.

Ferner können von dem soliden Bogen selbst wieder neue Bogen (Fig. 166 *b c*) abgehen, oder es erhält sein Ende eine keulenförmige Anschwellung (*c*).

Der ursprünglich solide Bogen wird nach einer gewissen Zeit hohl (*b a*), und die Höhlung tritt entweder sofort oder doch sehr bald mit dem Lumen des Blutgefäßes in Kommunikation (*a*), oder es bildet sich von vornherein eine Ausbuchtung des Gefäßrohres an Stelle des Bogens. Das Blut des Muttergefäßes dringt sofort in die Höhlung der Anlage des Tochtergefäßes ein und weitet dieselbe aus. Indem die Aushöhlung stetig fortschreitet und bis zur Eintrittsstelle des Protoplasmabogens in ein anderes Blutgefäß sich erstreckt, bildet sich eine neue, für Blut durchgängige Kapillarschlinge.

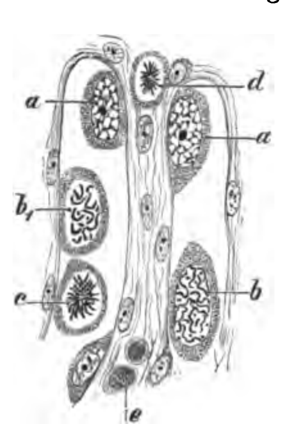


Fig. 167. Zwei Gefäße des Papillarkörpers, deren Endothelzellen in Wucherung begriffen sind; 6 Tage nach Bepinselung der Haut des Fußrückens mit Jodtinktur (FLEMM. Safr. Pikrins.). *a* Kern mit Chromatingerüst. *b* b_1 Knäuelformen. *c* Mutterstern. *d* Bindegewebszelle mit Kernteilungsfigur. *e* Lymphocyten. Verg. 350.

Gleich nach der Eröffnung der Blutbahn ist die Kapillare ein Rohr mit homogener Wand. Nach einer gewissen Zeit gruppiert sich das Protoplasma um die mittlerweile sich vermehrenden und in der Wand sich verteilenden Kerne, so daß die Kapillare nach einer bestimmten Zeit aus platten Endothelzellen zusammengesetzt ist. Wie ARNOLD gezeigt hat, läßt sich alsdann durch Injektion einer Silberlösung in die Gefäße die Grenze zwischen den einzelnen platten Zellen (Endothelzellen) sichtbar machen. In dieser Zeit erscheint die Wand meistens auch schon erheblich verdickt, und zwar durch Wucherung der Gefäßwandzellen selbst, zum Teil auch dadurch, daß Bildungszellen der Umgebung sich der Oberfläche des jungen Gefäßes auflagern (Fig. 166 *d*), der Wand sich adaptieren und so dieselbe verstärken.

Zur Zeit der Bildung von Sprossen sind die Endothelien der Kapillaren zu protoplasmareichen Zellen angeschwollen, und sie erreichen in wuchernden Geweben oft eine solche Größe, daß der Querschnitt einer Kapillare einem mit Epithel ausgekleideten Drüsengang (Fig. 168 *d*) nicht unähnlich sieht. Gleichzeitig treten in den Endothelien Kernteilungsfiguren (Fig. 167 *a—c*) auf, welchen weiterhin Kern- und Zellteilungen nachfolgen.

In welchem Verhältnis diese Wucherungen zur Sprossenbildung stehen, ist noch nicht hinlänglich untersucht, doch gehen die Sprossen wohl von wuchernden Zellen aus und stellen sonach Zellfortsätze dar. Die Wucherung von Endothelien führt dagegen nicht immer zu Gefäßneubildung, sondern kann auch nur eine Wandverdickung und schließlich eine Obliteration des alten Gefäßlumens zur Folge haben.

Werden neugebildete Kapillaren zu Arterien und Venen, eine Umwandlung, welche sich bei umfangreicher Gewebsneubildung an einem Teil der Kapillaren stets vollziehen muß, so erfolgt die Gewebszunahme durch Wucherung der Gefäßwandzellen. Die an der Außenwand des Kapillarrohres zuerst auftretenden Muskelfasern sind (MAYER) feinverzweigte Zellen, deren Kern parallel der Längsachse der Kapillaren liegt, und deren Fortsätze das Endothelrohr umspannen. Nach ungefähr 14 Tagen können in neugebildeten Gefäßen (Arterien) auch elastische Fasern auftreten.

Ob die **Gefäßneubildung** intracellulär durch Aushöhlung der soliden Sprossen einer Einzelzelle, ob sie intercellulär, durch Lückenbildung zwischen zwei Zellen erfolgt, ist schwer zu entscheiden. Die von den Seiten der Gefäßwände, oder von den Enden der Gefäße ausgehenden Sprossen machen zwar durchaus den Eindruck eines soliden Zellfortsatzes, allein es ist nicht auszuschließen, daß an dem Aufbau derselben das Protoplasma von zwei Zellen sich beteiligt.

Die **Neubildung von Lymphgefäßen** in neugebildetem Bindegewebe erfolgt intercellulär.

Literatur über Neubildung von Blutgefäßen.

Arnold, *Die Entwickelung der Blutkapillaren, Virch. Arch. 53. Bd. 1871 u. 54. Bd. 1872.*
Billroth, *Untersuch. über die Entwickelung der Blutgefäße, Berlin 1856.*
Coën, *Veränd. d. Haut nach Einwirkung von Jodtinktur, Beitr. v. Ziegler II 1887.*
Flemming, *Teilung von Pigmentzellen u. Kapillarwandzellen, A. f. mikr. An. 35. Bd. 1890.*
Fuchs, *Zur Phys. u. Wachstumsmechanik d. Gefäßsystems, Jena 1902.*
Kuborn, *Développ. des vaisseaux dans le foie de l'embryon, Anat. Anz. V 1890.*
Mayer, *Muskularisierung der Kapillaren, Anat. Anz. XXI 1902.*
Maximow, *Entzündl. Neubild. v. Bindegewebe, B. v. Ziegler Suppl. V 1902.*
Nothnagel, *Die Entstehung des Kollateralkreislaufs, Zeitschr. f. klin. Med. XV 1889.*
Ranvier, *Traité technique d'histologie, 1876.*
Talke, *Lymphgefäßneubildung in pleurit. Schwarten, B. v. Ziegler XXXII 1902.*
Thiersch, *Handb. d. Chir. von v. Pitha u. Billroth I u. Arch. f. klin. Chir. XVII 1874.*
Thoma, *Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems, Stuttgart 1893.*
Yamagiva, *Entzündliche Gefäßneubildung, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Ziegler, *Ueber pathologische Bindegewebs- und Gefäßneubildung, Würzburg 1876.*

§ 83. Die **Bindesubstanzgewebe** sind fast sämtlich sowohl einer hyperplastischen als einer regenerativen Wucherung fähig, ganz besonders gilt dies aber vom ungeformten und geformten Bindegewebe, dem Periost und dem Endost, während das Knorpelgewebe nur eine geringe Regenerationskraft besitzt und die fertige Knochensubstanz sich an der Neubildung von Gewebe gar nicht beteiligt. Gewöhnlich entsteht aus dem wuchernden Bindegewebe wieder Bindegewebe, und zwar sowohl in den selbständigen Bindegewebsformationen als auch im Stützgewebe der Drüsen, der Lunge, der Lymphdrüsen und des Gehirns. Periost, Knochenmark, Perichondrium und Knorpel produzieren neben faserigem Bindegewebe und Markgewebe auch Knorpel- und Knochengewebe.

Hyperplastische und regenerative Wucherungen der Bindesubstanzgewebe werden durch Zellwucherungen eingeleitet, bei welchen Karyomitosen (Fig. 164 *f*, Fig. 167 *d*, Fig. 168 *b c*) auftreten.

Nach Gewebsverletzungen beginnen diese Wucherungen schon sehr bald, so daß z. B. in Hautwunden oder Knochenfrakturen schon am zweiten Tage einzelne Zellen sich vergrößert haben und Kernteilungsfiguren zeigen. Neben Mitosen kommen auch direkte Kernteilungen vor.

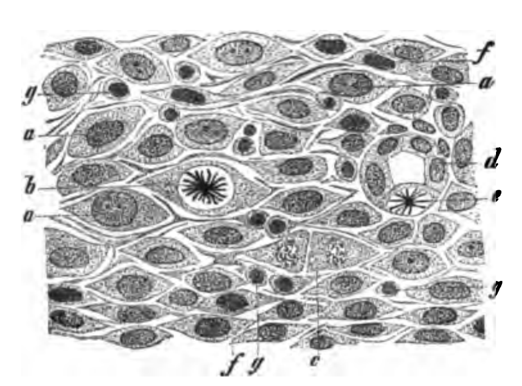


Fig. 168. Gewuchertes Periost 4 Tage nach Bruch des Knochens (FLEMM. Häm.). *a* Großkernige Osteoblasten. *b* Osteoblast mit Kernteilungsfigur. *c* Zwei Zellen kurz nach der Teilung mit Fadenknäuel im Kern. *d* Blutgefäß mit gewucherten Endothelien. *e* Endothelzelle mit Kernteilungsfigur. *f* Vergrößerte Lymphocyten. *g* Kleinere Lymphocyten. Vergr. 400.

Gehen durch eine Gewebsschädigung nur einzelne Zellen zu Grunde, so leisten die neugebildeten Zellen Ersatz für die untergegangenen, ohne daß dabei eine erhebliche Strukturveränderung der Gewebe stattfindet. Soll dagegen unter pathologischen Verhältnissen eine größere Menge neuen Gewebes in kürzerer Zeit entstehen, so bilden die wuchernden Zellen ein wesentlich aus Zellen und Blutgefäßen und etwas faseriger Grundsubstanz bestehendes **Keimgewebe** (Fig. 168). Die Mächtigkeit desselben kann natürlich eine sehr verschiedene sein und hängt teils von der Wucherungsfähigkeit des Gewebes, teils von der zur Wucherung führenden Läsion ab.

Die **wuchernden Gewebszellen** sind stets größer als die protoplasmaarmen Zellen der ausgebildeten und in Ruhe befindlichen Bindesubstanzen und enthalten große, bläschenförmige Kerne mit Kern-

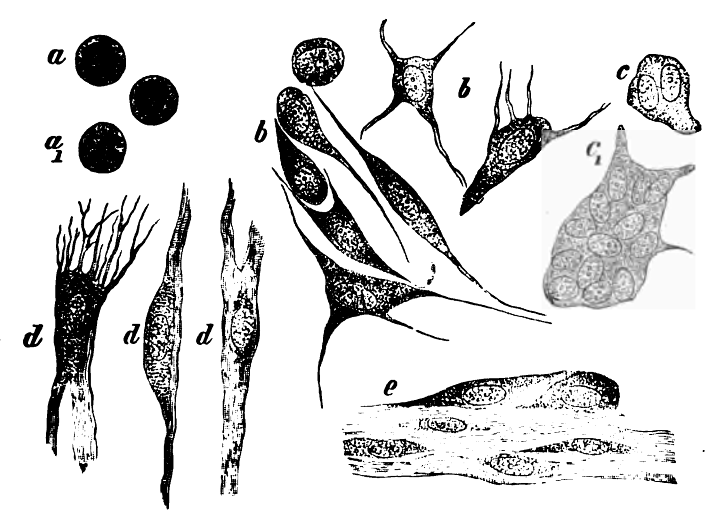


Fig. 169. Isolierte Zellen aus einer Wundgranulation (Pikrokarm.). *a* Lymphocyt. a_1 Mehrkerniger Leukocyt. *b* Verschiedene Formen einkerniger Fibroblasten. *c* Zweikernige, c_1 vielkernige Zelle. *d* Fibroblasten im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Vergr. 500.

körperchen. Sie sind meist ein- oder zweikernig (Fig. 168 u. Fig. 169 *b*), doch treten nicht selten auch vielkernige Zellen (Fig. 169 c_1), sog. Riesenzellen, auf. Neben den vergrößerten Gewebszellen finden sich nach stärkeren Gewebsläsionen stets auch aus dem Blute stammende Exsudatzellen (Fig. 168 *g* u. *f*, Fig. 169 *a* a_1), die an der Bildung des neuen Gewebes sich nicht beteiligen (vergl. entzündliche Gewebsneubildung).

Da diese großen, hellkernigen Zellen die Bildner des zukünftigen Gewebes sind, so werden sie als **Bildungszellen** bezeichnet. Entwickelt sich später aus dem Keimgewebe Bindegewebe, so werden sie **Fibroblasten** (Fig. 169 *b c d e* und Fig. 170 *a*) genannt.

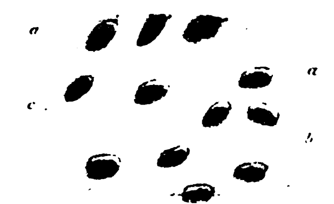


Fig. 170. Entwickelung von Bindegewebe aus Fibroblasten (M. Fl. Pikrokarm.). *a* Fibroblasten. *b* Hyaline Grundsubstanz mit vereinzelten Fasern. *c* Fibroblasten anliegende Fasern. Vergr. 400.

Die Bildner des Knorpel- und des Knochengewebes haben die Namen von **Chondroblasten** (Fig. 172 *a c*) und **Osteoblasten** (Fig. 168 *a b c*) erhalten.

Die äußere Form der Bildungszellen kann eine sehr verschiedene sein und hängt teils von inneren Ursachen, d. h. von spontan ausgeführten Formveränderungen, teils von dem Einfluß der Umgebung ab. Am mannigfaltigsten pflegen die Zellen bei Bildung von Bindegewebe gestaltet zu sein (Fig. 169 *b c d e*).

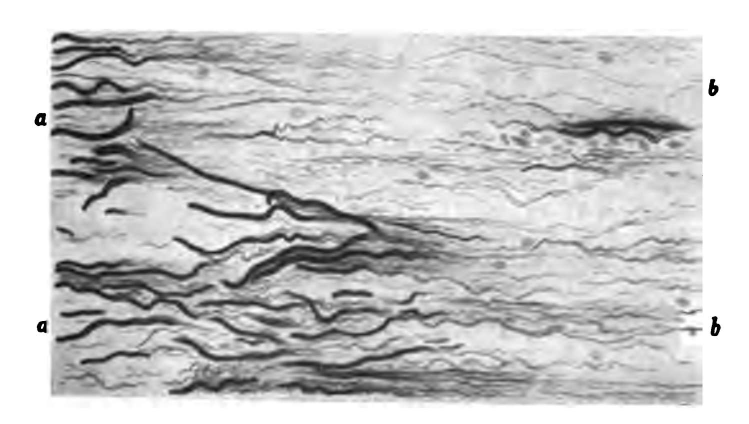


Fig. 171. Hautnarbe von 2 Jahren mit neugebildeten elastischen Fasern (Alk. Orcein). *a* Corium mit normalen elastischen Fasern. *b* Narbe mit neugebildeten elastischen Easern. Vergr. 500.

Soll aus einem zelligen Keimgewebe **Bindegewebe** entstehen, so treten entweder in einzelnen Teilen des Zellprotoplasmas der Fibroblasten sofort feine Fibrillen (Fig. 169 *d e*) auf, oder es entsteht zuerst eine homogene Intercellularsubstanz (Fig. 170 *b*), in welcher alsdann erst die Fibrillen erscheinen. Die Bildungszellen nehmen dabei an Masse ab und kommen meist in schmale Spalträume (Fig. 169 *e*) zu liegen, welche in der Grundsubstanz sich erhalten.

Elastische Fasern treten im neugebildeten Bindegewebe erst spät, frühestens nach 3 Wochen, auf und bilden zunächst sehr feine Fibrillen, welche teils (Fig. 171 *b*) sich als Fortsätze alter dicker Fibrillen (*a*) darstellen, teils selbständig auftreten. Sie stellen ein Differenzierungsprodukt der fibrillären Grundsubstanz dar und stehen in keiner Beziehung zu Zellen. Soweit erkennbar, bilden sie sich durch Zusammenschluß von Körnchen elastischer Substanz.

Am reichlichsten bilden sie sich bei Bindegewebsneubildung in den Blutgefäßen und in der Haut, fehlen aber auch nicht an anderen Orten, z. B. in Bindegewebswucherungen innerhalb von Drüsen, in serösen Häuten etc.

Bei der Entwickelung von **hyalinem Knorpelgewebe** tritt zwischen den Zellen eine hyaline Grundsubstanz (Fig. 172 *f*) auf, während die Chondroblasten (*c*) gleichzeitig eine mehr rundliche Form (*d*) annehmen. Mit der Zeit nimmt die Grundsubstanz zu, die Chondroblasten

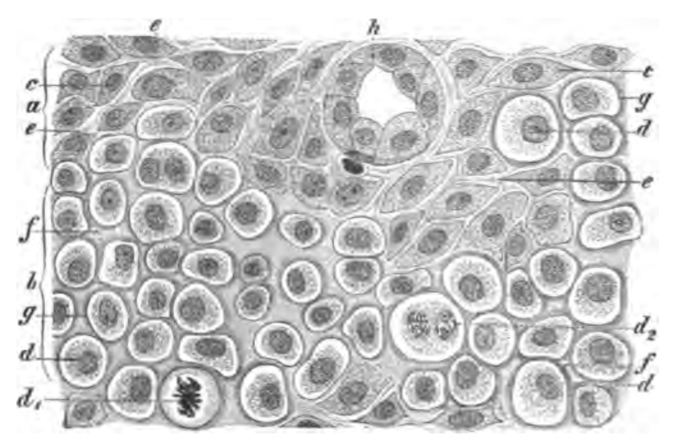


Fig. 172. Periostale Knorpelbildung in einer 5 Tage alten Fraktur (FLEMM. Häm. Glyc.). *a* Zelliges Keimgewebe. *b* Knorpelgewebe. *c* Gewucherte periostale Chondroblasten. *d* Knorpelzellen. d_1 d_2 Kernteilungsfiguren in Knorpelzellen. *e* Grundsubstanz des Keimgewebes. *f* Grundsubstanz des Knorpels. *g* Knorpelzellenkapseln. *h* Gewucherte Endothelien eines Blutgefäßes. Vergr. 350.

verkleinern sich und kommen in rundliche Höhlen zu liegen, deren Wandung meist dichter wird als die übrige Grundsubstanz und weiterhin den als Knorpelkapsel (*g*) bezeichneten Teil der Grundsubstanz bildet.

Entwickelt sich aus zelligem Keimgewebe **Knochengewebe**, so erscheint zwischen den Osteoblasten eine homogene oder faserige dichte Grundsubstanz (Fig. 173 *e f* und Fig. 174 *c*), es bildet sich **osteoides Gewebe**, das weiterhin mit Kalksalzen imprägniert und damit zu **Knochen** wird. Liegt zwischen den Osteoblasten bereits lockere fibrilläre Grundsubstanz (Fig. 173 *d*), so vollzieht sich der Uebergang in osteoides Gewebe dadurch, daß die Grundsubstanz dichter (*e f*) wird. Die Osteoblasten kommen in unregelmäßig gestaltete, mit Ausläufern versehene, zackige Höhlen zu liegen (Fig. 174 *f* u. Fig. 175 *c*), welche gewöhnlich als Knochenkörperchen bezeichnet werden. Bei reichlicher Entwickelung von zelligem Keimgewebe bleibt dessen Umwandlung in Knochengewebe zunächst stets auf einen Teil des Gewebes beschränkt,

so daß innerhalb des Keimgewebes Bälkchen entstehen (Fig. 174*c*), welche, solange sie noch nicht ihre vollständige Ausbildung erhalten haben und noch kalklos sind, als **osteoide Bälkchen** bezeichnet werden.

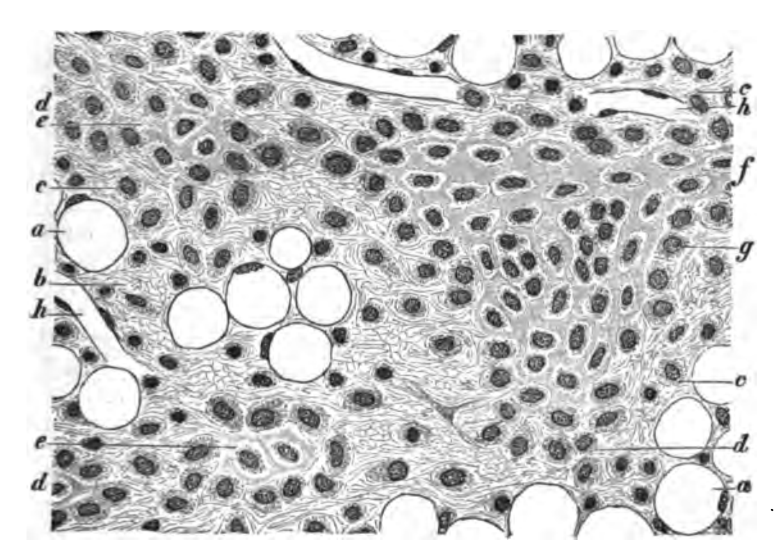


Fig. 173. Endostale Knochenbildung aus Osteoblastenhaufen (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). Präparat aus dem inneren Callus einer 14 Tage alten Fraktur der Fibula eines 25-jährigen Mannes. *a* Fettzellen des Endostes. *b* Fettloses Endost. *c* Vereinzelte Osteoblasten. *d* Gruppen von Osteoblasten. *e* Erste Anlage der Knochen-Grundsubstanz. *f* In Ausbildung begriffener Knochenbalken. *g* Dem neugebildeten Knochenbälkchen aufliegendes Osteoblastenlager. *h* Blutgefäß. Vergr. 150.

Das dazwischen liegende Keimgewebe (*b*) wandelt sich in **Markgewebe** um, und zwar dadurch, daß die Zellen sich durch Ausläufer untereinander verbinden, während zwischen ihnen eine flüssige Grundsubstanz auftritt, in die sich später Rundzellen einlagern. Soll nur wenig

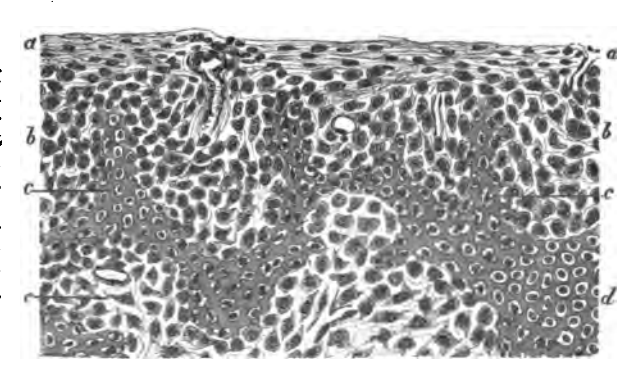


Fig. 174. Bildung osteoider Bälkchen aus dem wuchernden Periost, Präparat aus einer 14 Tage alten Fraktur (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Dem äußeren Periost angehörige Faserlage. *b* Keimgewebe. *c* Osteoides Gewebe. *d* Knorpelgewebe. *e* Markgewebe. Vergr. 80.

Knochensubstanz gebildet und alten Knochenbalken aufgelagert werden, so legen sich an deren Oberfläche Osteoblasten (Fig. 175*c*) an, welche weiterhin in der beschriebenen Weise Knochengewebe (*b*) produzieren, das sich als eine neue Knochenlamelle darstellt.

Fibrilläres Bindegewebe, Knochen und Knorpelgewebe sind untereinander nahe verwandt und können danach auch leicht ineinander übergehen (vergl. Metaplasie § 88).

Schleimgewebe entsteht aus Keimgewebe durch Bildung einer mucinhaltigen, homogenen, gallertigen Zwischensubstanz zwischen den Zellen, wobei die letzteren sich wenigstens zum Teil durch Ausläufer zu einem Netz verbinden.

Lymphadenoides Gewebe kann aus Keimgewebe dadurch hervorgehen, daß ein Teil der Zellen ein stützendes Retikulum bildet, während lymphatische Rundzellen sich in die Maschen dieses Netzwerkes einlagern. In verletzten Lymphdrüsen bildet sich indessen aus den in Wucherung geratenden Zellen des Stützgewebes meist gewöhnliches fibrilläres Bindegewebe, und eine retikuläre Ausgestaltung des Bindegewebes zu lymphadenoidem Bindegewebe findet nur in geringem Umfange oder gar nicht statt.

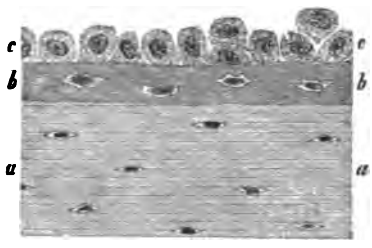


Fig. 175. Knochenbildung durch Auflagerung von Osteoblasten auf altem Knochen (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Alter Knochen. *b* Neugebildeter Knochen. *c* Osteoblasten. Vergr. 300.

Milzgewebe bildet sich bei Verletzung der Milz nicht, die Wunde heilt durch gewöhnliches Narbengewebe. Eine kompensatorische Hypertrophie bleibt nach Abtragung größerer Stücke ebenfalls aus.

Fettgewebe entsteht durch Aufnahme von Fett in die Zellen eines Keimgewebes oder eines Schleimgewebes oder eines Bindegewebes, wobei sich die Zellen durch Konfluenz der in ihrem Innern auftretenden Fetttröpfchen in Fettzellen umwandeln.

Die **Grundsubstanzen** der aufgeführten Gewebe sind ein **Produkt des Protoplasmas der Bildungszellen.** Ob dabei Teile des Protoplasmas sich direkt in Zwischensubstanz umwandeln, oder ob sie die Zwischensubstanz ausscheiden, oder aus der intercellulären Gewebsflüssigkeit abscheiden, ist oft schwer zu sagen, doch ist es wahrscheinlich, daß nur die beiden erstgenannten Bildungsarten vorkommen.

Fibrilläres Bindegewebe kann sich unter Vermittlung eines Keimgewebsstadiums aus allen Bindesubstanzgeweben entwickeln, welche Wucherungen eingehen.

Knochen entsteht am häufigsten aus dem Periost, dem Endost und dem Perichondrium, kann indessen gelegentlich auch von anderen Bindesubstanzen, z. B. von intermuskulärem Bindegewebe, vom Bindegewebe der Blutgefäße gebildet werden.

Knorpelbildungen gehen am häufigsten von dem wuchernden Perichondrium, dem Periost, dem Endost und dem Knorpel selbst aus, kommen indessen auch in anderen Bindesubstanzen, z. B. im Bindegewebe des Hodens und der Parotis, vor. Einem Defekt benachbarte Knorpelzellen können unter Umständen durch Wucherung ein großzelliges Keimgewebe produzieren, doch erreicht dasselbe keine erhebliche Mächtigkeit. Bei Knorpelwucherung im Innern des Knorpels gehen die Zellvermehrung und die Knorpelneubildung in derselben Weise vor sich, wie bei der physiologischen Knorpelwucherung. Sehr häufig ist der unter pathologischen Verhältnissen neugebildete Knorpel nur ein transitorisches Gewebe und wandelt sich sehr bald wieder in Knochen und Markgewebe oder auch in Bindegewebe um.

Neues **lymphadenoides Gewebe** kann unter pathologischen Bedingungen sowohl aus lymphadenoidem Gewebe als auch aus Fettgewebe (Bayer) und aus fibrillärem Bindegewebe entstehen und bildet sich aus letzterem am häufigsten im Bindegewebe

der Mucosa und Submucosa des Darmtraktus, sodann auch im Bindegewebe drüsiger Organe, selten im intermuskulären Bindegewebe.

Schleimgewebe kann sich aus allen wuchernden Bindesubstanzgeweben entwickeln, tritt indessen nur selten in großen Gewebsmassen auf, ist auch meist ein transitorisches Gewebe, das in Fett- oder Bindegewebe übergeht.

Fettgewebe entwickelt sich namentlich an solchen Stellen, welche schon normalerweise Fett enthalten, kommt aber gelegentlich an anderen Stellen, z. B. im retikulären Bindegewebe atrophischer Lymphdrüsen, im Perimysium internum atrophischer Muskeln etc. vor.

Die nahe Verwandtschaft der Bindesubstanzen zueinander bringt es mit sich, daß die einzelnen Bindesubstanzgewebe ohne Vermittelung eines durch Zellwucherung eingeleiteten Keimstadiums auseinander hervorgehen können. Näheres hierüber ist im nächsten Kapitel enthalten.

Literatur über Neubildung von Bindegewebe und elastischen Fasern.

Bernheim, *Entw. d. elast. Fasern in d. Lunge, Jahrb. d. Hamburger Krankenanst. VII 1902.*
Borst, *Heilungsvorgänge nach Sehnenplastik, B. v. Ziegler XXXIV 1903.*
Busse, *Heilung asept. Wunden der Haut, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Dmitrijeff, *Veränd. d. elastischen Gewebes b. Arteriosklerose, B. v. Ziegler XXII 1897.*
Fischer, *Exper. Unters. üb. d. Heilung von Schnittwunden d. Haut, I.-D. Tübingen 1888.*
Flemming, *Histogenese d. Bindesubstanzen, Handb. d. Entwickelungsl. III 1902.*
Gardner, *Histogenese d. elastischen Gewebes, Biol. Cbl. XVII 1897.*
Graser, *Feinere Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter, Z. f. Chir. XXVII 1888.*
Grohé, *Bedeutung d. elast. Fasern, Münch. med. Woch. 1901.*
Hansen, *Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen, Anat. Anz. XVI 1899.*
Homén, *Regeneration der fixen Hornhautzellen, Fortschr. d. Med. I 1883.*
Jores, *Neubildung elast. Fasern, B. v. Ziegler XXIV 1898 u. XXVII 1900.*
Kromayer, *Regen. d. elast. Fasern in Hautnarben, Monatsh. f. Derm. XIX 1895.*
Levi, *Einfl. v. Zug auf d. Bildung faser. Gew., A. f. Entwickelungsmech. XVIII 1904.*
Lwoff, *Entwickelung d. Fibrillen des Bindegewebes, Wiener Sitzber. 98. Bd. 1889.*
Mall, *Developm. of the connective Tissues, J. of Anat. I 1902.*
Maximow, *Entzündl. Neubild. v. Bindegewebe, B. v. Ziegler Suppl. V 1902.*
Melnikow, *Unters. üb. d. elastischen Gewebe, B. v. Ziegler XXVI 1899.*
Merkel, *Histogenese d. Bindegewebes, Verh. d. Anat. Gesellsch. V 1896.*
Minervini, *Ausbildung der Narben, Virch. Arch. 175. Bd. 1904.*
Neumann, *Entwickelung d. Bindegewebes in pleuritischen Schwarten, Arch. d. Heilk. 1869.*
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelung des Granulationsgewebes, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Passarge u. Krösing, *Regen. d. elast. Gew. d. Haut, Derm. Stud. v. Unna XVIII 1894.*
Podwyssozki, *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler, I u. II 1886—87.*
Poljakoff, *Anat. d. Bindegewebes, Arch. f. mikr. Anat. 45. Bd. 1895.*
Ranvier, *Mécanisme de la cicatrisat., Lab. d'histol. du Collège de France 1900.*
Schaffer, *Grundsubstanz, Intercellularsubstanz, An. Anz. XIX 1901.*
Schiffmann, *Histogenese d. elast. Fasern, C. f. a. P. XIV 1903.*
Seggel, *Heilung von Sehnenwunden, Beitr. v. Bruns 37. Bd. 1902.*
Spuler, *Histogenese der Bindesubstanz, Anat. Hefte XXI, Wiesbaden 1896.*
Teuffel, *Entw. elast. Fasern in d. Lunge, Arch. f. Anat. 1902.*
Yamagiva, *Zellenstudien an sich regenerierendem Sehnengewebe, V. A. 135. Bd. 1894.*
Zachariades, *Tissu conjonct., Lab. d'histol. du Collège de France 1900.*
Ziegler, *Untersuch. über pathol. Bindegewebs- und Gefäßneubildung, Würzburg 1876.*
Weitere Literatur enthält das Kap. über entzündliche Gewebsneubildung.

Literatur über Knorpelneubildung.

Bardeleben, *Knorpel, Eulenburgs Realencyklop. 1896.*
Ewetzky, *Entzündungsversuche, Arb. a. d. path. Instit. in Zürich III 1875.*
Gies, *Heilung v. Knorpelwunden, D. Zeitschr. f. Chir. XVIII 1882.*
Kassowitz, *Die normale Ossifikation etc., Wien 1881.*
Lefas, *Réparat. du cartilage articulaire, A. de méd. exp. 1902.*
Matsurka, *Regen. des Knorpelgewebes, Virch. Arch. 175. Bd. 1904.*
Peyrand, *Études expér. sur la régén. des tissus cartilagineux et osseux. 1869.*
Schaffer, *Bau u. Entwickl. d. Knorpelgewebes, Z. f. wiss. Zool. 70. Bd. 1901.*
Schleicher *(Knorpelzellteilung), Arch. f. mikr. Anat. XVI.*

Schottelius, *Die Kehlkopfknorpel, Wiesbaden 1879.*
Sieveking, *Wachstum u. Regen. d. Knorpels, Morph. Arbeiten v. Schwalbe II 1891.*
Solger, *Ueber Knorpelwachstum, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Spuler, *Bau u. Entstehung d. elast. Knorpels, I.-D. Erlangen 1895 (Lit.).*
Srdinko, *Histologie u. Histogenese d. Knorpel, An. Anz. XXII 1903.*

Literatur über Knochenneubildung.

Barth, *Knochenimplantation, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Bonome, *Knochenregeneration, Virch. Arch. 100. Bd. 1885.*
Bruns, *Die Lehre v. d. Knochenbrüchen, Dtsch. Chir. Lief. 27, Stuttgart 1886.*
Kassowitz, *Die normale Ossifikation etc., Wien 1881 u. 1882.*
Kölliker, *Handb. der Gewebelehre I, Leipzig 1889.*
Krafft, *Zur Histogenese des periostal. Callus, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Sacerdotti, *Heteroplast. Knochenneubildung, V. Arch. 168. Bd. 1902.*
Troja, *Expériences sur la régénération des os, Paris 1890.*
Wolff, *Unters. üb. d. Entwickelung d. Knochengewebes, Leipzig 1874 u. V. A. 101. Bd. 1885.*
Ziegler, *Proliferation, Metaplasie u. Resorption d. Knochengewebes, V. A. 73. Bd. 1878.*
Weitere Literatur enthält der Abschnitt über pathologische Anatomie der Knochen.

Literatur über Bildung von lymphadenoidem Gewebe und Milzgewebe.

Bayer, *Regeneration u. Neubildung der Lymphdrüsen, Prager Zeitschr. f. Heilk. VI 1885; Ueber kranke Lymphdrüsen, Langenbecks Arch. 49. Bd. 1895.*
Cérésole, *Régénération de la rate, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Czermak, *Entwickelung d. Lymphknötchen d. Darmwand, A. f. mikr. Anat. 42. Bd. 1893.*
Galland, *The development of lymphatic glands, Journ. of Path. II, London 1894.*
Hüter, *Heilung nach Resekt. v. Lymphdrüsengewebe, Verh. d. D. path. Ges. VII 1904.*
Laudenbach, *Totale Milzregeneration, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Ribbert, *Regeneratiou u. Entzündung der Lymphdrüsen, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Saxer, *Entwickelung d. Lymphdrüsen, Anat. Hefte, Wiesbaden 1896.*
Stöhr, *Die Entwickelung des adenoiden Gewebes, Anat. Anz. VI 1891; Entwickelung der Darmlymphknötchen, A. f. mikr. Anat. 41. Bd. 1898.*
Zehnder, *Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

§ 84. Die **Neubildung der roten Blutkörperchen** oder **Erythrocyten** erfolgt (Bizzozero, Neumann, Flemming) durch mitotische Teilung kernhaltiger roter Jugendformen der roten Blutkörperchen, der **Erythroblasten**. Bei erwachsenen Menschen ist das Gebiet dieser Neubildung auf das Knochenmark beschränkt, und es gilt dies auch für die Säugetiere, Vögel, Reptilien und schwanzlosen Amphibien, während bei geschwänzten Amphibien und bei Fischen auch die Milz daran beteiligt ist. Bei Embryonen erfolgen die Bildung und Vermehrung der roten Blutkörperchen im ganzen Gefäßsystem; später konzentrieren sie sich auf die Milz, die Leber und das Knochenmark, um schließlich sich auf das letztere zu beschränken.

Der Uebertritt der roten Blutkörperchen in das zirkulierende Blut erfolgt nach Untergang des Kernes.

Bei Steigerung der Blutneubildung, welche nach Blutverlust eintritt, sowie auch bei schweren chronischen Anämieen und bei Leukämie kommen kernhaltige rote Blutkörperchen auch im zirkulierenden Blute außerhalb des Knochenmarks vor. Das fetthaltige Knochenmark erlangt dabei zum Teil wieder den Charakter des splenoiden Markes, und es vollzieht sich diese Umwandlung durch Erweiterung und reicheren Blutgehalt der Gefäße und durch Vermehrung der farblosen und roten Zellen des Knochenmarks, während das im Stützgewebe vorhandene Fett abnimmt.

Die **Neubildung der farblosen Zellen des Blutes und der Lymphe,** die man als **Leukocyten** im weiteren Sinne zusammenfassen

kann, erfolgt im wesentlichen in dem lymphadenoiden Gewebe der Lymphdrüsen, der Schleimhäute, der Milz und der Thymus und im Knochenmark, doch können auch außerhalb dieser Gebiete, innerhalb des Blut- und Lymphgefäßsystems oder in den Spalten des Bindegewebes befindliche Leukocyten sich teilen, und es können sich hier auch umfangreiche Produktionsherde bilden. Die mononukleären Zellen, die man als Lymphocyten bezeichnet, entwickeln sich vornehmlich an den erstgenannten Orten, und man findet in den sog. Keimzentren stets zahlreiche Karyomitosen (Fig. 176), die polynukleären oder polymorphkernigen Leukocyten und die eosinophilen Zellen dagegen im Knochenmark. Ob die größeren hellkernigen, als mononukleäre Leukocyten bezeichneten und die aus denselben hervorgehenden Uebergangsformen mit eingebuchtetem Kern ebenfalls im Knochenmark entstehen, ist fraglich. Sie können auch als weiterentwickelte Lymphocyten angesehen werden.

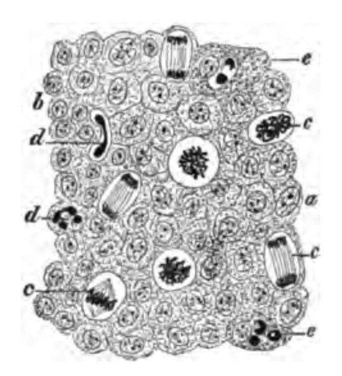


Fig. 176. Schnitt aus dem Keimzentrum einer Mesenterialdrüse (nach FLEMMING). *a* Große, *b* kleine Lymphocyten. *c* Karyomitosen. *d* Direkte Kernteilung oder Kernfragmentierung. *e* Zellen, welche neben dem Kern größere „tingible Körper" und kleinere gelbe Pigmentkörner enthalten, deren Bedeutung unbekannt ist. Vergr. 400.

Eine **pathologische Vermehrung der farblosen Blutzellen**, eine **Leukocythämie** kann zunächst durch eine gesteigerte Zufuhr von Zellen aus den genannten Bildungsstätten ohne Steigerung der Zellproduktion vorkommen. Längeres Bestehen einer solchen vermehrten Zufuhr setzt indessen auch eine gesteigerte Produktion voraus.

Vorübergehende Leukocythämie wird als Leukocytose, dauernde als Leukämie bezeichnet. Die erstere ist meist durch eine Vermehrung der neutrophilen polynukleären Leukocyten, zuweilen auch der polynukleären eosinophilen Leukocyten, selten durch Vermehrung der Lymphocyten charakterisiert. Bei der Leukämie unterscheidet man eine Lymphämie, bei welcher die Lymphocyten vermehrt sind, und eine Myelämie oder myeloide Leukämie, bei welchen im Blute Myelocyten, d. h. aus dem Knochenmark stammende mononukleären Zellen mit neutrophilen Granulationen, im Blute auftreten. (Weiteres über Leukocyten und Leukämie siehe bei der patholog. Anatomie des Blutes.)

Die aus dem Blutgefäßsystem austretenden polynukleären Leukocyten zeigen keine progressiven Veränderungen. Die mononukleären Zellen des Blutes können sich dagegen zu verschiedenen Formen, die als epitheloide Zellen, Plasmazellen, Klasmatocyten und Mastzellen bezeichnet werden, ausgestalten. Man kann dieselben danach in Rücksicht auf ihr Vermögen, verschiedene Zellen aus sich hervorgehen zu lassen, als Polyblasten (MAXIMOW) bezeichnen. (Weiteres enthält das Kap. über entzündliche Gewebsneubildung.)

Die Vermehrung der Jugendformen der roten Blutkörperchen läßt NEUMANN in dem lymphoiden Mark sich vollziehen. Nach BIZZOZERO und DENYS erfolgt die Vermehrung in der Norm nur innerhalb der Markgefäße, und es wird auch

die Ausbildung der roten Blutkörperchen innerhalb derselben vollendet. Die Umwandlung der kernhaltigen Zellen in kernlose erfolgt nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren durch Schwund des Kernes. Nach RINDFLEISCH, HOWELL, MALASSEZ und MAXIMOW wird der Kern ausgestoßen. Nach MAXIMOW kann man im Protoplasma der Erythroblasten mit alten pyknotischen Kernen eine körnige, dem Kern anlagernde und eine homogene periphere Substanz unterscheiden. Nach der Ausstoßung des Kernes ist die innere körnige mit Neutralrot und anderen Farben sich färbende Substanz zunächst noch erhalten, verschwindet aber bei der Reifung der Blutkörperchen.

Nach BIZZOZERO sind die Jugendformen der roten Blutkörperchen Zellen eigener Art, die stets hämoglobinhaltig sind und keine farblose Vorstufe haben. DENYS, LÖWIT, HOWELL und PAPPENHEIM nehmen dagegen an, daß sie aus kernhaltigen, hämoglobinfreien, farblosen Zellen (basophilen Leukocyten PAPPENHEIM) hervorgehen, welche DENYS innerhalb der Markgefäße sich vermehren läßt, während LÖWIT glaubt annehmen zu dürfen, daß die mitotisch sich teilenden farblosen Vorstufen der roten Blutkörperchen, die er Erythroblasten nennt, sowohl in den Lymphdrüsen und der Milz als auch in Knochenmark vorkommen und hier sowohl in den Gefäßen als in den Maschen des retikulären Gewebes liegen.

FLEMMING, der sich bezüglich des Hämoglobingehaltes der kernhaltigen Jugendformen der roten Blutkörperchen BIZZOZERO anschließt, ist geneigt, anzunehmen, daß die im späteren Leben vorhandenen Jugendformen direkte Deszendenten der Jugendformen der Embryonalzeit sind, während NEUMANN glaubt, daß diese Hypothese nicht ausreichend sei, um alle Erscheinungen im späteren Leben, wie z. B. den Ersatz des fetthaltigen Knochenmarkes, welches keine kernhaltigen roten Blutzellen besitzt, durch blutbildendes lymphoides Mark und die Blutbildung in völlig neu entstandenem Knochenmark zu erklären. Er sieht sich danach zu der Annahme gezwungen, daß entweder eine Entwickelung der kernhaltigen Blutkörperchen aus Leukocyten des Blutes, welche dem Knochenmark nach der Geburt durch die Arterien zugeführt werden, statthat, oder daß sie aus Gewebselementen des Knochenmarkes entstehen.

PETRONE gibt an, daß die roten Blutkörperchen der Säugetiere nur scheinbar kernlos seien, und daß man durch besondere Fixations- und Färbemethoden Kernsubstanz sichtbar machen könne. Diese Kernsubstanz ist eisenhaltig und zeigt eine Affinität für saure Farbstoffe, während der Kern der Erythroblasten sich mit basischen Farbstoffen färbt.

Literatur über die Neubildung von Blutzellen.

Arnold, *Teilungsvorgänge an Wanderzellen, A. f. mikr. An. 30. Bd. 1887; Hämoglobinhaltige Knochenmarkzellen, Virch. Arch. 114. Bd. 1896.*

Askanazy, *Extrauterine Blutbildung in d. Leber, Verh. d. D. path. Ges. VII 1904.*

Bizzozero, *Gaz. Med. Lombarda 1869 No. 2; Cbl. f. d. med. Wiss. 1869, 1880 u. 1881; Arch. per le Sc. Med. IV; A. ital. de biol. I, IV u. XIV; V. A. 95. Bd. 1884; Bau des Knochenmarks bei Vögeln, Arch. f. mikr. Anat. 35. Bd. 1890.*

Blumenthal, *Rech. sur la genèse des cellules sanguines, Bruxelles 1904.*

Dekhuyzen, *Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukocyten, Anat. Anz. VI 1891.*

Denys, *Moelle des os, La Cellule IV 1887; La genèse du sang des oiseaux, ib. IV 1888.*

Dominici, *Origine des polynucléaires, Arch. de méd. exp. 1902.*

Drews, *Zellvermehrung in der Tonsilla palatina, Arch. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885.*

Eberth, *Ueber die Vermehrung der roten Blutkörper, Fortschr. d. Med. III 1885.*

Ehrlich *u.* **Lazarus**, *Die Anämie I, Wien 1898.*

Engel, *Ein Leitfaden zur klin. Untersuchung d. Blutes, Berlin 1902.*

Feuerstack, *Entwickelung der r. Blutkörperchen, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII 1883.*

Flemming, *Zellsubstanz, Kern- u. Zellteilung, 1882; Zellvermehrung in Lymphdrüsen, Teilungsarten der Leukocyten, A. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885; Teilung u. Kernformen bei Leukocyten, ib. 37. Bd. 1891.*

Hayem, *Du sang et de ses altérations organiques, Paris 1889.*

Heinz, *Blutdegeneration u. Regeneration, Beitr. v. Ziegler XXIX 1901; Uebergang kernhaltiger r. Blutkörp. in kernlose, V. A. 168. Bd. 1902.*

Israël *u.* **Pappenheim**, *Entkernung d. Erythroblasten, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*

Jolly, *Diff. types de glob. blancs, Lab. d'hist. du Coll. de France 1900.*

Levaditi, *Contrib. à l'étude des Mastzellen, Paris 1902.*

v. Limbeck, *Klin. Pathologie des Blutes, Jena 1896.*

Löwit, *Neubildung u. Beschaffenheit d. weißen Blutkörperchen, B. v. Ziegler X 1891; Die Anordnung von Leukoblasten u. Erythroblasten in d. Blutzellen bildenden Organen, Anat. Anz. VI 1891 u. A. f. mikr. Anat. 38. Bd. 1891.*
Malassez, *Gaz. méd. de Paris 1874 u. 1878, u. Arch. de phys. IX 1882.*
Maurel, *Rech. expérimentales sur les leucocytes, Paris 1891.*
Maximow, *Struktur u. Entkernung d. r. Blutkörp., A. f. Anat. 1899.*
Möbius, *Zellvermehrung in der Milz, Arch. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885.*
Mondino, *Sulla genesi degli elementi del sangue, Palermo 1888, u. A. ital. de biol. XII 1889.*
Mosso, *Umwandlung d. roten Blutkörperchen in Leukocyten, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Müller, *Zur Frage der Blutbildung, Wien. Sitzber. 1889; Zur Leukämiefrage, D. Arch. f. kl. Med. 48. Bd. 1891; Mitose an eosinophilen Zellen, A. f. exp. Path. 29. Bd. 1891.*
Negri, *Persistenz des Kernes r. Blutkörp., Anat. Anz. XVI 1899.*
Neumann, *Bed. d. Knochenmarks für die Blutbildung, Cbl. f. d. med. Wiss. 1868 u. 1869 u. Arch. d. Heilk. X 1869; Entwickelung roter Blutkörperchen im neugebild. Knochenmark, V. A. 119. Bd. 1890; Blutbildung b. Fröschen, ib. 143. Bd. 1896.*
Oppel, *Die Entstehung der roten u. weißen Blutkörperchen, C. f. allg. Path. 1892 (Lit.).*
Pappenheim, *Entwickelung d. Erythroblasten, Virch. Arch. 145. Bd. 1896 (Lit.); Entstehung d. roten Blutzellen, ib. 151. Bd. 1898; Bez. d. farblosen Blutkörperchen zueinander, ib. 160. Bd. 1900.*
Paulsen, *Zellvermehrung in Lymphdrüsen u. Tonsillen, A. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885.*
Petrone, *Sur le sang, Résumé des travaux publ., A. ital. de biol. XXXVI 1901.*
Rindfleisch, *Knochenmark u. Blutbildung, Arch. f. mikr. Anat. XVII 1879.*
Roemer, *Formativer Reiz der Proteine Buchners auf Leukocyten, Berl. klin. Woch. 1891.*
Sanfelice, *Genèse des corp. rouges dans la moëlle des os, Arch. ital. de biol. XIII 1890.*
Saxer, *Abstammung der weißen u. roten Blutkörper von primären Wanderzellen, Cbl. f. allg. Pathol. VII 1896.*
Schedel, *Zellvermehrung in der Thymus, Arch. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1883.*
Schmidt, *Ueber Blutzellenbildung in Leber u. Milz, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Spuler, *Ueb. d. intracelluläre Entstehung roter Blutkörper, A. f. mikr. An. 40. Bd. 1892.*
Timofejewsky, *Regenerat. d. roten Blutkörperchen, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Trachetti, *Glob. rossi ed emoglobina nelle anemie sperim., Arch. per le Sc. Med. 1896.*
Zenoni, *Entstehung versch. Leukocytenformen, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*

§ 85. Die **Neubildung quergestreifter Muskelfasern** erfolgt von Bestandteilen der alten Muskelfasern aus, und wenn auch nach Muskelverletzungen das Muskelbindegewebe in lebhafte Wucherung gerät, so bildet dasselbe im weiteren Verlauf doch nur Bindegewebe, wahrscheinlich auch das Sarkolemm der neuen Fasern, niemals aber neue kontraktile Muskelfasern.

Die ersten Erscheinungen einer formativen Tätigkeit der Muskelfasern nach Verletzung eines Muskels treten an den Muskelkernen auf, indem sich dieselben namentlich in der Längsrichtung strecken und alsdann in eine mehr oder minder erhebliche Zahl von Bruchstücken teilen. Schon während des zweiten Tages können sich indessen mitotische Teilungen (Fig. 177 *a b*) der Muskelkerne einstellen, welche weiterhin auch die alleinige Vermehrungsart derselben bilden und unter günstigen Verhältnissen vom zweiten Tage an in großer Zahl auftreten.

Das Verhalten der kontraktilen Substanz des Muskels wechselt je nach der Art und dem Grade der Verletzung sehr erheblich; sie erleidet jedoch sowohl bei traumatischen als auch bei toxischen und ischämischen Schädigungen vielfach einen Zerfall in größere und kleinere Bruchstücke, so daß die Muskelzellen in kleinere und größere Lücken zwischen den Muskelfasertrümmern zu liegen kommen. Quetschungen und Zerrungen können ein weites Auseinanderweichen der kontraktilen Substanz bedingen. Die Enden der Muskelfaserstümpfe sind dabei bald konisch zugespitzt, bald schräg, quer oder in unregelmäßiger Abgrenzung abgerissen, nicht selten schon nach kurzer Zeit an den Enden in zwei bis mehrere spitz auslaufende Endteile (*a*) zerspalten.

Die mitotische Teilung der Muskelkerne erfolgt sowohl an Kernen,

die lebenden Fasern aufliegen (*a*), als auch an den frei in den Lücken zwischen den auseinandergesprengten Muskelfasern liegenden Muskelzellen (*b*) und ist an beiden Orten von der Bildung großer, mehrkerniger Zellen gefolgt, welche an den Muskelenden (*e f*) sowie im Verlauf der Muskelfasern (*c*) zur Bildung vielkerniger Protoplasmamassen führen, in welche die quergestreifte Muskelsubstanz ohne scharfe Grenze übergeht. Es findet also unter Vermehrung der Kerne eine Zunahme und ein deutliches Sichtbarwerden des Sarkoplasmas der Muskelfasern statt.

Die außer Zusammenhang mit lebender kontraktiler Substanz stehenden Muskelzellen wandeln sich in große epithelähnliche Zellen mit großem Kern um (*b*), welche durch fortgesetzte Kernvermehrung sich ebenfalls in vielkernige Protoplasmamassen (*d*) umwandeln, und es kann eine aus wucherndem Bindegewebe bestehende Narbe vom 8.—30. Tage solche Riesenzellen, die oft noch Trümmer der alten Fasern einschließen (*d*), in großer Zahl enthalten.

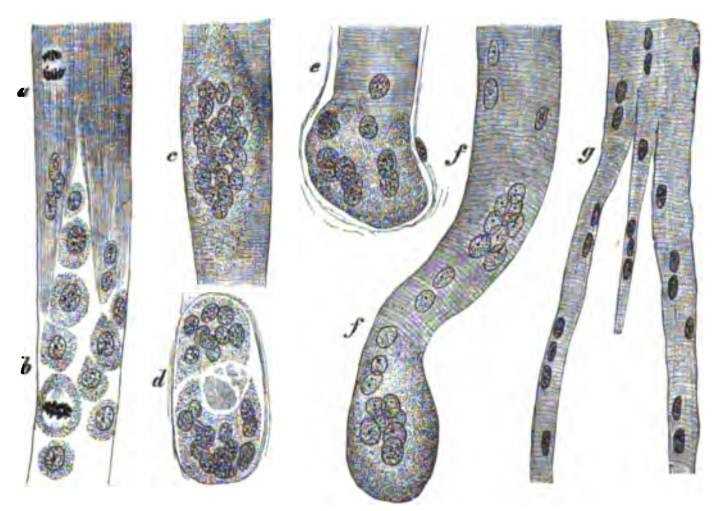


Fig. 177. In regenerativer Wucherung befindliche Teile von Muskelfasern aus Muskelwunden von verschiedenem Alter (Flemm. Safr.). *a* In spitz zulaufende Enden zerspaltener Stumpf einer Muskelfaser mit Kernteilungsfigur, 3 Tage nach der Zerreißung. *b* In protoplasmareiche Zellen umgewandelte gewucherte Muskelkerne, von denen einer in mitotischer Teilung sich befindet. *c* Stück einer Muskelfaser 8 Tage nach Umschnürung des Muskels. *d* Riesenzellen, welche ein nekrotisches Muskelstück einschließen, aus einer 26 Tage alten Muskelnarbe. *e* und *f* In Protoplasmamassen endende Muskelfasern (Muskelknospen), *e* aus einer 10 Tage alten, *f* aus einer 21 Tage alten Muskelnarbe. *g* Sich teilende Muskelfaser aus einer 43 Tage alten Muskelnarbe. Vergr. 350.

Die neuen Muskelfasern entwickeln sich zunächst aus dem kernreichen Sarkoplasma, welches in der Kontinuität und an den Enden der Muskelfasern unter Bildung zahlreicher großer Kerne auftritt und durch seine Massenzunahme ein Dicken- und Längenwachstum der Muskeln, welches von Neumann als Knospenbildung bezeichnet worden ist, bedingt. Beim Uebergang des Sarkoplasmas in Muskelfibrillen stellt sich allmählich eine Längs- und weiterhin auch eine Querstreifung ein, ein Zeichen, daß die organische Struktur

des Plasmas in der für die Muskeln charakteristischen Weise sich ausgestaltet hat.

Von den diskontinuierlich, d. h. außer Zusammenhang mit lebenden Muskelfasern wuchernden Muskelzellen geht der größte Teil wieder zu Grunde, doch ist hervorzuheben, daß dieselben sich sehr lange erhalten, so daß man in Muskelnarben von 8—40 Tagen nicht selten große Mengen von kernreichen Protoplasmamassen, die unter Umständen sogar lange, zusammenhängende Bänder oder auch ganze Reihen getrennter Protoplasmahaufen bilden können, finden kann. Es ist auch nicht zu bezweifeln, daß ein Teil dieser Zellen sich unter günstigen Verhältnissen in quergestreifte Muskelsubstanz umwandelt, und zwar entweder so, daß sie selbständige neue Muskelfasern bilden, oder aber so, daß sie sich mit alten Muskelfasern resp. mit Muskelknospen verbinden. Die diskontinuierliche Muskelneubildung aus wuchernden Muskelzellen tritt vornehmlich dann auf, wenn die kontraktile Substanz bei Erhaltung des Sarkolemms zu Grunde geht (z. B. bei Typhus abdominalis), während die Knospenbildung namentlich nach Durchschneidungen beobachtet wird.

Die an den Enden oder auch seitlich auswachsenden Muskelknospen können eine einfache, häufig von der ursprünglichen Richtung der Muskelfasern abbiegende Verlängerung (*f*) der Muskelfasern bilden. Oft findet man indessen auch in 2—3 Teile zerspaltene Fasern (*g*), so daß also die alten Fasern, sich verzweigend, in die Muskelnarben eintreten. Soweit erkennbar, erfolgt diese Zerspaltung schon sehr frühzeitig, oft wohl schon (*a*), ehe die wuchernden Muskelkerne reichliche Mengen von Sarkoplasma gebildet haben, so daß also die Wucherung erst in den Spaltungsprodukten der Fasern auftritt. Die Folge dieser Zerspaltung ist, daß Muskelnarben oft eine größere Zahl von Muskelfasern enthalten, als ursprünglich in dem betreffenden Gebiet vorhanden waren.

Hypertrophie der quergestreiften Muskeln kommt durch eine Vergrößerung der einzelnen Muskelfasern zu stande, wobei (MORPURGO) namentlich die dünnen Muskelfasern dicker werden. Eine Kernvermehrung findet dabei nicht statt. Es stellt sich dagegen (MORPURGO) eine solche bei Längenwachstum der Muskeln ein und zwar wahrscheinlich eine amitotische.

Eine **Neubildung von Muskelfasern des Herzens** ist nicht sicher nachzuweisen. Nach Verletzungen des Herzens können zwar in den Muskelzellen Kernteilungsfiguren auftreten, es lassen sich indessen solche schon nach wenigen Tagen nicht mehr nachweisen, und die Wunde heilt durch gewöhnliches Narbengewebe. Herdförmige Degenerationen der Muscularis des Herzens heilen ebenfalls durch bindegewebige Narben. Wird die **Herzmuskulatur** aus irgend einem Grunde **hypertrophisch**, so erfolgt die Massenzunahme durch Vergrößerung der Muskelzellen.

Eine **Neubildung von glatten Muskelfasern** kommt sowohl als Regeneration nach traumatischer oder toxischer und ischämischer Degeneration vor, wie auch bei hypertrophischer Neubildung von Muskelgewebe, z. B. in Geschwülsten, und wird durch eine mitotische Teilung der Kerne der Muskelzellen, der alsdann eine Zellteilung nachfolgt, eingeleitet. Sowohl nach den experimentell erhaltenen Befunden als auch nach Beobachtungen an muskulösen Geweben des Menschen ist indessen die Reproduktion der Fasern nach Verletzungen und Herd-

degenerationen eine geringe, indem sie nach kurzem Bestande wieder aufhört, so daß z. B. Defekte in der Muscularis des Magens und des Darmes oder der Blase größtenteils nur durch Bindegewebe geschlossen werden.

Hypertrophie der glatten Muskelfasern ist eine Erscheinung, welche innerhalb bestimmter Grenzen sehr häufig vorkommt. Im schwangeren Uterus erreicht die Größe der Muskelzellen das 5—10-fache der gewöhnlichen Größe. Von den glatten Muskelfasern anderer Organe zeigt am häufigsten die Blasenmuskulatur erhebliche Hypertrophie.

Literatur über Regeneration quergestreifter Muskelfasern.

Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Doré, *De la régén. du tissu muscul. etc., Paris 1881.*
Felix, *Wachstum der quergestr. Muskulatur, Zeitschr. f. wiss. Zool. 48. Bd. 1889.*
Galeotti u. Levi, *Regen. d. quergestr. Muskels, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
v. Kahlden, *Regen. d. quergestr. Muskeln (Referat), Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*
Kirby, *Unters. üb. Degeneration u. Regeneration d. Muskelgewebes, B. v. Ziegler XI 1892.*
Kölliker, *Gewebelehre des Menschen I 1889.*
Kraske, *Unters. über die Regeneration der quergestr. Muskelfasern, Halle 1879.*
Leven, *Regeneration der quergestr. Muskelfasern, D. A. f. klin. Med. LXIII 1888.*
Morpurgo, *Ipertrofie funzionali dei muscoli, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895, XXII 1898 u. Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Kernwucherung beim Längenwachstum, Anat. Anz. XVI 1899.*
Nauwerck, *Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen, Jena 1890.*
Neumann, *Ueber den Heilungsprozeß nach Muskelverletzungen, A. f. mikr. Anat. 1868.*
Panet, *Die Entwickelung der quergestr. Muskeln aus Sarkoblasten, Wien 1886.*
Robert, *Wiederbildung quergestr. Muskelfasern, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Schaffer, *Histol. u. Histogenese der quergestr. Muskelfasern, Wien 1893.*
Steudel u. Nauwerck, *Regeneration der quergestr. Muskulatur, B. v. Ziegler II 1888.*
Valle, *Rigeneraz. dei muscol. volont., A. per le Sc. Med. XXIV 1900.*
Volkmann, *Regeneration des quergestr. Muskelgewebes, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Zaborowski, *Regen. d. quergestr. Musk., Arch. f. exp. Path. XXV 1889.*
Zenker, *Ueber die Regen. des quergestr. Muskelgewebes, Leipzig 1864.*

Literatur über Neubildung von glatten Muskelfasern und von Herzmuskelzellen.

Askanazy, S., *Ueber die Regeneration glatter Muskelfasern, I.-D. Königsberg 1891.*
Berent, *Heilung von Herzwunden, I.-D. Königsberg 1892.*
Bonome, *Heilung von Herzwunden, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Busachi, *Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe, Beitr. v. Ziegler IV 1888.*
Goldenberg, *Hypertrophie der Herzmuskeln, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Herczel, *Muskelhypertrophie bei Darmstenosen, Zeitschr. f. klin. Med. XI 1886.*
Jakimowitsch, *Regen. glatter Muskeln, Cbl. f. d. med. Wiss., Wien 1879.*
Kölliker, *Gewebslehre des Menschen I 1889.*
Martinotti, *Sugli effetti delle ferite del cuore, Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino 1880.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Ritschl, *Heilung v. Wunden d. Magens, Darmkanals u. Uterus, V. A. 109. Bd. 1887.*
Stilling u. Pfitzner, *Regen. glatter Muskeln, Arch. f. mikr. Anat. 28. Bd. 1886.*
Tangl, *Hypertrophie des Herzens, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*

§ 86. **Regenerative Neubildung der nervösen Bestandteile des Zentralnervensystems durch Neubildung von Ganglienzellen** kommt beim Menschen und bei Säugetieren im postembryonalen Leben nicht vor. Nach Untersuchungen von STROEBE können dagegen (bei Säugetieren) durchtrennte Nervenfasern durch Sprossung der Achsencylinder wieder eine Strecke in die Länge wachsen, und es gilt dies namentlich für die Fasern der Pyramidenbahnen und der hinteren Wurzeln, die beide nach Durchschneidung in das an der Wund-

stelle sich entwickelnde Narbengewebe einwachsen, und zwar die ersteren in absteigender, die leteren in aufsteigender Richtung. Eine vollständige Wiederherstellung des Nervengewebes findet dabei aber nicht statt, und es wird ein durch Traumen entstandener Defekt im Rückenmark wesentlich durch Bindegewebe, zum Teil auch durch Gliagewebe ersetzt. Nach Untersuchungen von Borst können im Gebiete von Hirnverletzungen innerhalb von neugebildetem Gliagewebe auch neue Achsencylinder und markhaltige Nervenfasern durch Auswachsen alter Fasern sich bilden.

Regenerative und hypertrophische Wucherungen des Gliagewebes sind Erscheinungen, welche bei krankhaften Affektionen des Nervensystems häufig vorkommen und sich entweder an degenerative Veränderungen der nervösen Bestandteile, zum Teil auch an Zerstörung des Gliagewebes selbst anschließen, oder ohne solche auftreten und dann zum Teil schon in der Entwickelungszeit ihren Anfang nehmen.

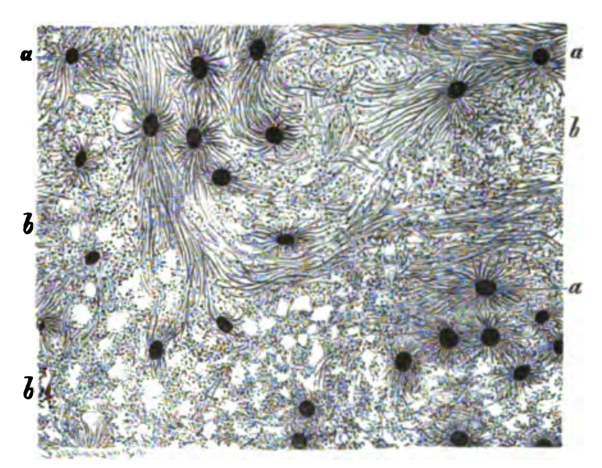


Fig. 178. Sklerotisches Gewebe aus dem Hinterstrang bei multipler Sklerose (M. Fl. Färb. nach Mallory). *a* Gliazellen mit zahlreichen Fortsätzen im Längsschnitt. *b* Sklerotisches Gewebe mit querdurchgeschnittenen Gliafasern. Vergr. 500.

Die Neubildung wird durch mitotische Kern- und Zellteilung der Gliazellen, eventuell auch der Ependymzellen eingeleitet.

Die neugebildeten Gliazellen produzieren weiterhin sehr reichlich feinfibrilläre Fortsätze (Fig. 178 *a*), und man kann wie im normalen Zentralnervensystem unter diesen als Astrocyten (oder Deiterssche Zellen) bezeichneten Zellen zwei Varietäten, Kurzstrahler mit kurzen, verästelten Fortsätzen und Langstrahler (*a*) mit langen, starren, weniger verästelten Fortsätzen, unterscheiden. Die Fortsätze dieser Zellen bilden einen bald lockeren, bald dichteren Filz feiner Fibrillen (*a b*), in welchen die protoplasmaarmen Zellen eingesprengt sind. Bei völliger Ausbildung des Gewebes kann eine Lösung der Fortsätze von den Zellkörpern stattfinden. Die Verdichtung des Gewebes durch die Wucherung wird als Sklerose bezeichnet.

Regenerative Neubildung von Nervenfasern des peripherischen Nervensystems kommt sehr häufig vor und stellt sich in allen jenen Fällen ein, in denen durch irgendwelche Einwirkung eine Nervenfaser in ihrer Kontinuität unterbrochen oder teilweise zerstört wird. Zu ihrem Zustandekommen ist indessen notwendig, daß die Ganglienzelle, deren Fortsatz die betreffende Nervenfaser bildet, erhalten ist.

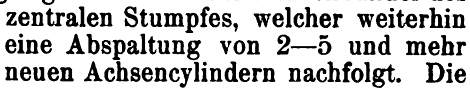
Ist ein Nerv durch einen Schnitt durchtrennt worden, so gehen im peripher gelegenen Stück sowohl die Achsencylinder als auch die Markscheiden zu Grunde, wobei letztere in tropfenartige Trümmer zerfallen, die sich weiterhin auflösen. Während des Zerfalls der Nerven-

fasern geraten die unter der SCHWANNschen Scheide des Nerven gelegenen Kerne unter Bildung von Mitosen in Wucherung und bilden protoplasmareiche Zellen, welche die Zerfallsprodukte der Nervenfasern in sich aufnehmen können.

Vom zentralen Stumpf des Nerven degeneriert nur das periphere Ende und zwar bis zum nächsten oder zweitnächsten RANVIERschen Schnürring.

Die **Regeneration der Nerven** beginnt bereits einige Tage nach der Operation im zentralen Stumpf, etwas oberhalb (0,4 bis 2 cm) des Schnittendes.

Die erste Veränderung besteht in einer Schwellung einzelner Achsencylinder in den peripher gelegenen Teilen der Nervenbündel des zentralen Stumpfes, welcher weiterhin eine Abspaltung von 2—5 und mehr neuen Achsencylindern nachfolgt. Die



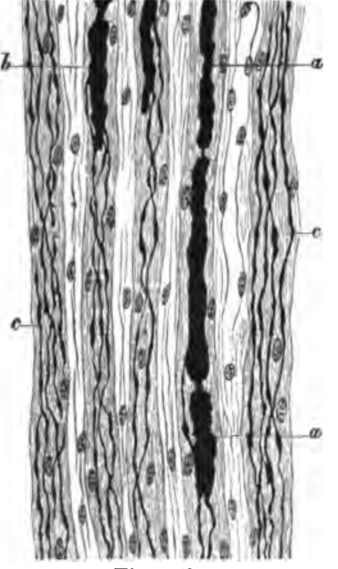


Fig. 179.

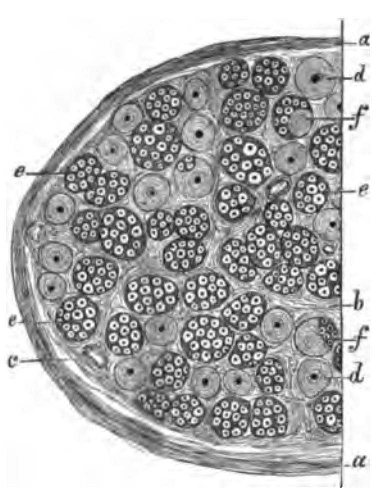


Fig. 180.

Fig. 179. Alte und neugebildete Nervenfasern aus einem Amputationsstumpf im Längsschnitt (M. Fl. WEIGERTsche Färb.). *a b* Alte Nervenfasern, aus denen mehrere junge Nervenfasern ausgewachsen sind. *c* Neurilemm mit jungen Nervenfasern. Vergr. 200.

Fig. 180. Querschnitt durch ein Nervenbündel des Nervus medianus dicht oberhalb einer vor 4 Monaten durch eine Stichverletzung erfolgten Durchtrennung (M. Fl. Karm.). *a* Perineurium. *b* Endoneurium. *c* Gefäßquerschnitt. *d* Alte unveränderte Nervenfaser. *e* Bündel neugebildeter Nervenfasern. *f* Neugebildete Nerven neben Resten der alten Faser innerhalb der nämlichen Scheide. Vergr. 200.

durch Abspaltung der alten entstandenen neuen Achsencylinder wachsen in die Länge (Fig. 179 *a b*) und bilden innerhalb der SCHWANNschen Scheiden ganze Bündel (Fig. 179 *c* und Fig. 180 *e*) neugebildeter Nervenfasern, welche meistens das ganze Lumen der alten Nervenröhren ausfüllen und dasselbe sogar ausdehnen, seltener noch Reste der alten Fasern (Fig. 180 *f*) einschließen. Einzelne können die alten SCHWANNschen Scheiden auch durchbrechen und dann entweder im Endoneurium weiterziehen oder durch das Perineurium der Nervenbündel hindurch in das Epineurium eindringen.

Auf diese Weise bildet sich am unteren Ende des zentralen Nervenstumpfes eine große Anzahl neuer Nervenfasern, welche anfänglich nur aus dem neugebildeten Achsencylinder bestehen, sich aber sofort mit einer Markscheide umgeben, welche durch ihre ungleichmäßige Entwickelung der Nervenfaser ein varicöses Aussehen (Fig. 179 *c*) verleiht. Ferner erhalten die Fasern eine Neurilemmscheide, d. h. eine Bindegewebshülle, welche wahrscheinlich von den in Wucherung geratenden Nervenkörperchen gebildet wird.

Ist ein Nerv ganz durchtrennt und außer Verbindung mit seinem peripherisch gelegenen Stück gebracht, wie das z. B. bei allen Amputationen von Extremitäten geschieht, so bildet sich im Gebiet des Schnittendes ein aus dem Bindegewebe des Nerven hervorgehendes Keimgewebe, das sich weiterhin in Bindegewebe umwandelt. Anfänglich nervenlos, wird dieses Bindegewebe durch die aus dem Nervenstumpf auswachsenden Nervenfasern mit jungen Nerven durchsetzt, welche in kleinen Bündeln oder auch zersprengt hineinwachsen und das Narbengewebe in den verschiedensten Richtungen durchziehen (Fig. 181 *b*). Nicht selten wird die Nervenentwickelung so mächtig, daß an den Enden der Nerven knotige oder keulenförmige Anschwellungen (Fig. 181 *b*), die als Amputationsneurome bezeichnet werden, entstehen.

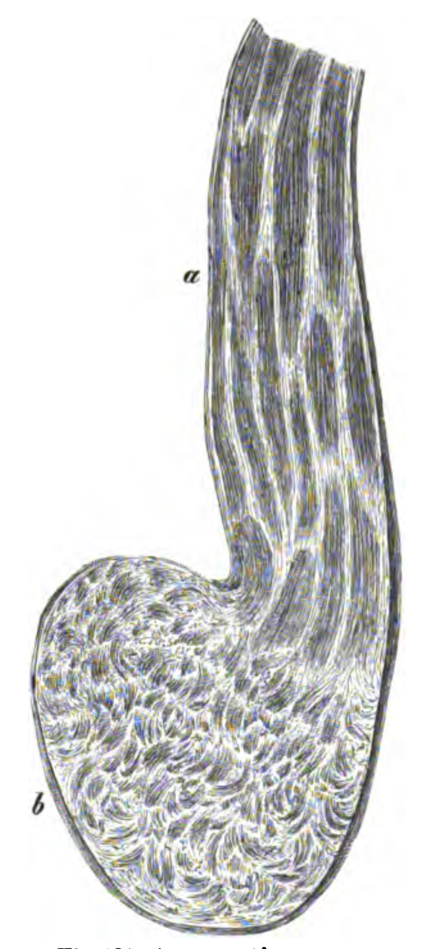


Fig. 181. Amputationsneurom des Nervus ischiadicus im Längsschnitt (Amputation des Nerven vor 9 Jahren) (M. Fl.). *a* Nerv. *b* Neurom. Vergr. 3.

Ist ein Nerv nach der Durchtrennung wieder vereinigt worden, oder ist die Durchtrennung eines Nerven nur eine partielle gewesen, so können die auswachsenden Nervenfasern des proximalen Nervenstückes nach Durchwachsung des sich im Wundgebiet bildenden Bindegewebes zu einem Teil oder auch alle in das periphere Stück, wo mittterweile die Nervenfasern zu Grunde gegangen sind, eindringen und das periphere Stück neurotisieren, d. h. mit neuen Nerven versehen. Nach Untersuchungen von Forssmann sind für die Richtung der neu auswachsenden Fasern chemotaktische Einflüsse, welche von den Zerfallsprodukten der alten Nervenfasern ausgehen, maßgebend.

Nach Untersuchungen von Vanlair beträgt das Wachstum eines sich regenerierenden Nerven je nach der Beschaffenheit des Gewebes, in dem er wächst, 0,2—1,0 mm im Tage. Ein Teil der jungen Nervenfasern kann sich in die alten leeren Schwannschen Scheiden einsenken,

andere dringen in das Epineurium und Perineurium ein und ziehen in diesen nach der Peripherie dem Endorgane zu. Einzelne Fasern ziehen an der Außenseite des peripherischen Endstücks der alten Nerven oder aber auf eigenen Bahnen nach der Peripherie. Manche Fasern endlich, welche die alte Bahn verlassen, gehen im Gewebe verloren. Schon in der unteren Hälfte des Zwischenstückes (VANLAIR) beginnen die Nervenzüge sich wieder in Bündel zu sondern, und indem sich um letztere wieder ein Perineurium bildet, kann der regenerierte Nerv mehr und mehr wieder die Struktur eines normalen Nerven annehmen.

Der eben geschilderte Regenerationsvorgang braucht zu seinem Ablauf stets Wochen und Monate und ist zuweilen selbst nach mehreren Monaten noch nicht beendet.

Die **Regeneration der nervösen Bestandteile des Zentralnervensystems** steht noch in Diskussion. Als festgestellt kann gelten, daß bei Kaltblütern, Reptilien und geschwänzten Amphibien eine regenerative Neubildung von Teilen des Zentralnervensystems sich einstellen kann. Bei Warmblütern, insbesondere bei Säugetieren, haben die Experimente eine regenerative Neubildung von Ganglienzellen nicht nachzuweisen vermocht. Angaben von TEDESCHI, VITZOU u. A., daß sie nach Verletzungen verschiedener Art neben Neubildung von Gliagewebe auch eine Neubildung von Ganglienzellen und Nervenfasern beobachtet haben, scheinen mir durch Untersuchungen, welche TSCHISTOWITSCH in meinem Laboratorium ausgeführt hat, widerlegt zu sein. Damit stehen auch Resultate von GRUNERT an Tauben in Uebereinstimmung.

An den Ganglienzellen des Sympathicus konnten MONTI und FIESCHI nach Verletzungen keine Regenerationserscheinungen nachweisen. TORELLI fand an den Ganglienzellen der Intervertebralganglien nach Verletzungen nur regressive Veränderungen.

Die **Neubildung peripherischer Nervenfasern** ist außerordentlich oft Gegenstand der Untersuchung gewesen und hat die Autoren zu sehr verschiedenen Anschauungen über deren Genese geführt (vergl. STROEBE l. c.). Die oben geschilderte Art der Neubildung halte ich auf Grund eigener Untersuchungen im wesentlichen für durchaus sichergestellt. Die Ansichten von NEUMANN, DOBBERT, DASZKIEWICZ, CATTANI, WEIR-MITCHEL, GLUCK, BENEKE, v. BÜNGNER, WIETING u. A., wonach im peripherischen Stück des durchschnittenen Nerven die neuen Fasern autochthon aus den Kernen der SCHWANNschen Scheide oder aus dem alten Achsencylinder oder aus einer protoplasmatischen Masse, welche sich durch eine chemische Umwandlung des Marks des Achsencylinders bildet (NEUMANN-DOBBERT), entstehen, vermag ich nicht zu bestätigen. Die Ansicht von BETHE, daß die Nervenfasern ohne Beteiligung von Ganglienzellen im Innern verschmelzender ektodermatischer Zellen, deren Reste später die SCHWANNschen Zellen darstellen, entstehen, scheint mir durch v. KÖLLIKER als irrig erwiesen zu sein. Den neuerdings von NEUMANN und WIETING (MARCHAND) gemachten Versuch, die festgestellte Tatsache des Auswachsens des Achsencylinder des zentralen Stückes in die Narbe eines vereinigten Nerven mit der Entstehung neuer Nervenfasern aus Kernen der SCHWANNschen Scheide oder aus Resten alter Fasern oder aus beiden zugleich durch die Annahme in Einklang zu bringen, daß die vom zentralen Stück kommenden Achsencylinder einen Reiz vom Zentrum an den peripheren Abschnitt übermitteln und dadurch die Ausgestaltung neuer Fasern ermöglichen, halte ich für verfehlt und bleibe bei der oben gegebenen Darstellung. Ich bin auch der Ansicht, daß die Markscheide nicht von den Zellen der SCHWANNschen Scheide gebildet wird, sondern ein Produkt des Achsencylinders darstellt, doch sind hierüber weitere Untersuchungen nötig. Nach NISSL, MARINESCO und Anderen (s. BARBACCI l. c.) findet nach Nervendurchschneidung in den zugehörigen Ganglienzellen zunächst eine Degeneration statt unter Zerfall der NISSLschen Körperchen, die zum Untergang einzelner Zellen führen kann. Weiterhin stellen sich aber progressive Veränderungen unter Neubildung von Chromatin ein, die zu Hypertrophie (MARINESCO) der Zellen führen und etwa nach 90 Tagen ihr Maximum erreichen, um von da an wieder auf die Norm zurückzukehren.

Die **regenerative Neubildung von Geweben des Auges** ist in den letzten Jahren vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Nach WOLFF, MÜLLER und KOCHS kann sich bei Tritonen die Linse nach ihrer Entfernung wieder regenerieren und zwar durch eine Wucherung des Epithels des inneren Irisblattes. Nach RÖTHIG verhält es sich bei der Forelle ähnlich. GONIN beobachtete bei Kaninchen, denen er die Linse so entfernt hatte, daß die Kapsel sowie einige Linsenfasern im Aequator und Epithel der vorderen Wand zurückblieben, eine Wucherung dieser Wandepithelien, die zur Verbindung der vorderen mit der hinteren Wand durch Bindegewebszellen ähnliche Zellen führte. Eine Bildung von Linsenfasern aus diesen Zellen findet aber nicht statt. Reste von Linsenfasern können eine rudimentäre, funktionell wertlose Linse bilden, die bei jungen Tieren durch Wachstum der Fasern sich etwas vergrößert. RANDOLPH erhielt bei Meerschweinchen etwas bessere Resultate. Im menschlichen Auge kommen nach Linsenentfernung ähnliche Bildungen vor und sind unter dem Namen Kristallwulst bekannt (BAAS). Nach FRANKE, KRÜCKMANN und STOEWER ist die Wucherungsfähigkeit der Skleren gering. Wunden heilen danach vernehmlich durch Wucherung der Chorioidea und des episkleralen Gewebes.

Nach BAQUIS sollen sich in der verletzten Retina von Kaninchen sowohl Ganglienzellen als Neuroepithelzellen teilen. Nach KRÜCKMANN sind zwar die Pigmentepithelzellen einer ausgiebigen Regeneration fähig, Neuroepithel wird dagegen nicht wieder gebildet.

Literatur über Regeneration der Bestandteile des Zentralnervensystems.

Bardeen, *The Histogenesis of the cerebrospinal Nerfs, Am. J. of An. IV 1903.*
Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Bethe, *Allg. Anat. u. Phys. d. Nervensystems, Leipzig 1903.*
Borst, *Regenerationsfähigkeit des Gehirns, B. v. Ziegler XXXVI 1904.*
Caporaso, *Rigenerazione del midollo spinale della coda dei Tritoni, B. v. Ziegler V 1889.*
Coën, *Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns, Beitr. v. Ziegler II 1889.*
Friedmann, *Progressive Veränderungen an den Ganglienzellen bei Entzündungen, Arch. f. Psych. XIX 1887; Zur Histologie der akuten Encephalitis, Neurol. Cbl. 1889.*
Grunert, *Regenerationsfähigkeit d. Gehirns, Arb. her. v. Baumgarten II 1899.*
Hegler, *Regenerationsfähigkeit d. Gehirns, Arb. her. v. Baumgarten IV 1902.*
Held, *Bau der Neuroglia, Leipzig 1903.*
His, *Histogenese u. Zusammenhang d. Nervenelemente, Verh. d. X. intern. med. Kongr. II. Berlin 1891; Die Neuroblasten u. deren Entstehung im embryonalen Mark, Leipzig 1889.*
Keresztszeghy u. Hanns, *Regenerationsersch. im Rückenmark, B. v. Ziegler XII 1892.*
Masius et **Vanlair**, *Reg. d. Rm. b. Fröschen, Mém. de l'Ac. de Belgique T. 21, 1870.*
Mondino, *Sulla cariocinesi delle cellule nervose, Rend. R. Instituto Lombardo 1885.*
Monti et **Fieschi**, *Guérison des bless. des ganglions sympathiques, Arch. ital. de biol. XXIII 1895.*
Müller, H., *Regen. d. Wirbelsäule u. d. Rückenmarks v. Eidechsen u. Fischen, Frankf. 1864.*
Sanarelli, *Les proc. de réparat. dans le cerveau et dans le cervelet, A. ital. de biol. XIII.*
Schieffendecker, *Ueb. Reg., Deg. u. Architektur d. Rückenmarks, V. A. 67. Bd. 1876.*
Strähuber, *Deg. u. Reg. b. multipler Sklerose, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Stroebe, *Heilung v. Rückenmarkswunden, Beitr. v. Ziegler XV 1894; Histol. d. degen. u. regen. Prozesse im zentralen Nervensystem, Cbl. f. allg. Path. 1895 (Lit.).*
Tedeschi, *Regen. d. Gewebe d. Zentralnervensystems, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Tirelli, *Proc. répar. dans le ganglion intervertébral, Arch. ital. de biol. XXIII 1895.*
Tschistowitsch, *Heilung von Hirnverletzungen, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Vitzou, *La néoform. des cell. nerveuses dans le cerv. du singe, A. de phys. IX 1897.*

Literatur über die Regeneration der peripher. Nerven.

Barbacci, *Die Nervenzellen (Veränd. nach Nervendurchschneid.), C. f. a. P. X 1899 (Lit.).*
Bethe, *Allg. Anat. u. Phys. des Nervensystems, Leipzig 1903.*
Biedl, *Verh. d. Nerven u. ihrer Zentren nach Durchschneidung, Wien. klin. Woch. 1897.*
v. Büngner, *Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen, B. v. Ziegler X 1891.*
Cattani, *Sulla deg. e neoformaz. delle fibre nervose, Arch. per le Sc. Med. XI 1887.*
Demoor, *Contrib. à l'étude de la fibre nerveuse, Bruxelles 1891.*
Forssmann, *Ursache der Wachstumsrichtung d. periph. Nervenfasern, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898; Neurotropismus, ib. XXVII 1900.*

Galeotti u. Levi, *Neubild. nerv. Elem. im regen. Muskel, B. v. Ziegler XVII 1895 (Lit.).*
Gessler, *Die motorischen Endplatten, Leipzig 1885.*
His, *Histogenese u. Zusammenhang d. Nervenelemente, X. int. med. Kongr. II, Berlin 1891.*
Kleist, *Veränd. der Spinalganglien nach Nervendurchschneidung, V. A. 173. Bd. 1903.*
Kolster, *Regen. durchschn. Nerven, Arch. f. mikr. Anat. 41. Bd. 1893; Histogenese und Regen. periph. Nervenfasern, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
v. Kölliker, *Die Entwickelung der Nervenfasern, Anat. Anz. XXV 1904.*
Lemke, *Regen. d. periph. Nerven, A. f. Psych. 38. Bd. 1904.*
Neumann, *Degeneration u. Regeneration nach Nervendurchschneidung, A. d. Heilk. IX 1868, u. Nervenquetschung u. Nervenregeneration, Arch. f. mikr. Anat. XVIII 1880; Achsencylindertropfen, Virch. Arch. 158. Bd. 1898.*
Nissl, *Veränd. d. Ganglienz. d. Fac. nach Ausreißung d. Nerven, Z. f. Psych. 48. Bd.*
v. Notthaft, *Regenerationsprozesse am verletzt. periph. Nerven, Z. f. wiss. Zool. 55. Bd. 1893.*
Ranvier, *Leçons sur l'histologie du syst. nerveux, Paris 1878.*
Santi Sirena, *Ricerche sperim. sulla riproduz. d. nervi, Palermo 1880.*
Stroebe, *Degeneration u. Regeneration periph. Nerven, Beitr. v. Ziegler XIII 1893, und Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Zusfass. Ref. üb. Regen. d. Nerven u. d. Endapparate).*
Vanlair, *Arch. de biol. de van Beneden et van Bambeke 1882 u. 1885, Arch. de phys. X 1882, VI 1885 u. VIII 1886, Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1885, Sur l'innervat. indirecte de la peau, ib. 1886, De l'organisat. des drains de caoutchouc etc., Revue de chir. 1886, La suture des nerfs, Bruxelles 1889, Rech. chronométriques sur la régén. des nerfs, Arch. de phys. VI 1894.*
Wieting, *Regen. periph. Nerven, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Wolberg, *Nervennaht, D. Zeitschr. f. Chir. XVIII u. XIX 1883.*

Literatur über Regeneration von Augenbestandteilen.

Baquis, *Étude expér. sur les rétinites, Beitr. v. Ziegler VI 1888.*
Barfurth, *Reg. d. Auges u. d. Linse beim Hühnerembryo, Verh. d. Anat. Ges. 1902.*
Coluzzi, *Rigen. parziale dell' occhio nei tritoni, Mem. Acc. Bologna I 1891.*
Fischel, *Regen. d. Linse, Anat. Anz. XIV 1898.*
Gonin, *Régén. du cristallin, Beitr. v. Ziegler XIX 1896 (Lit.).*
Kochs, *Regen. d. Organe bei Amphibien, A. f. mikr. Anat. 49. Bd. 1897.*
Krückmann, *Pigmentzellen der Retina, A. f. Ophthalm. 48. Bd. 1899.*
Müller, *Regen. der Linse bei Tritonen, A. f. mikr. Anat. 48. Bd. 1896.*
Randolph, *The Regen. of the Crystalline Lens, Johns Hopk. Hosp. Rep. IX 1900.*
Schimkowitsch, *Linsenregen. bei Amphibien, Anat. Anz. XXI 1902.*
Stoewer, *Heilungsvorg. bei Wunden d. Auges, A. f. Ophthalm. 46. Bd. 1899.*
Wolff, *Linsenregeneration bei Tritonen, Biol. Cbl. XIV 1896 u. An. Anz. XVIII 1900; Regen. d. Urodelenlinse, A. f. Entwickelungsmech. XII 1901.*

III. Die Erfolge der Transplantation und Implantation von Geweben und Organen.

§ 87. Die örtliche Gewebsregeneration ist, wie sich aus dem letzten Kapitel ergibt, sehr oft eine recht geringfügige, so daß Gewebsverluste einen dauernden Defekt hinterlassen und an Stelle des früher vorhandenen Gewebes nur minderwertiges Narbengewebe tritt. Man hat danach, geleitet von praktischen Gesichtspunkten, vielfach Versuche gemacht, durch **Transplantation** und **Implantation**, d. h. durch Auf- und Einpflanzung von Geweben die Heilerfolge zu unterstützen und zu verbessern, und es sind auch diese Versuche zum Teil von Erfolg begleitet gewesen. Gleichzeitig haben dieselben auch Aufschluß über das Eigenleben der Gewebe und über das Verhalten des Organismus gegenüber eingepflanzten lebenden Geweben gebracht.

Die vollkommensten Resultate ergeben **Verpflanzungen von Geweben, die mit ihren Ernährungsgefäßen noch im Zusammenhang stehen,** indem dieselben am Orte der Vereinigung mit dem Verpflanzungsboden im wesentlichen in derselben Weise Verwachsungen eingehen, wie sie sich bei Vereinigung von Wundrändern einer Schnittwunde ein-

stellen. Am häufigsten wird diese Methode bei plastischen Operationen der äußeren Körperteile benutzt, läßt sich aber auch auf innere Teile anwenden. Es lassen sich z. B. Blasen-, Darm-, Ureteren-, Tubenwunden etc. sehr leicht durch Einpflanzung von Netz schließen, und es wird die an das Lumen des betreffenden Kanales grenzende Fläche sehr rasch von dem angrenzenden Epithel, das vom Rande hinübergleitet oder auch auf die gegenüberliegende Epithelfläche aufgepflanzt wird (CORNIL, CARNOT), bedeckt, während das Netz selbst mit der angrenzenden Wundfläche verwächst und so unter Aenderung seiner Struktur vollständig einheilt. Sehr oft vollzieht sich eine solche Netzeinpflanzung auch spontan, z. B. bei traumatischen oder geschwürigen Perforationen des Darmes, des Magens, der Gallenblase etc., und es können selbst große Lücken dadurch verschlossen werden. Wie experimentelle Untersuchungen ergeben haben, lassen sich auch mit Gefäßen versehene Darmstücke in andere Darmabschnitte, in die Blase (ENDERLEN), in den Magen (REERINK) einpflanzen und können hier vollkommen einheilen, und zwar unter Erhaltung der eigenen Epithelfläche. Mit Periost resp. Perichondrium und Ernährungsgefäßen im Zusammenhang bleibende Knochen- und Knorpelstücke lassen sich ebenfalls in Nachbargewebe einpflanzen.

Transplantationen völlig vom Mutterboden losgelöster Gewebsstücke lassen sich ebenfalls mit Erfolg ausführen, indem die aus dem Verbande mit dem Organismus losgelösten Zellen eine gewisse Zeitlang ihr Leben zu erhalten vermögen. Am längsten vermag dies das Deckepithel der äußeren Haut, das, kühl aufbewahrt, mehrere, etwa 2 bis 9 Tage am Leben bleibt (WENTSCHER gibt an, daß es ihm gelungen sei, Epithel bis zu 22 Tagen lebensfähig zu erhalten). Flimmerepithel kann ebenfalls mehrere Tage am Leben erhalten bleiben und Bewegung der Flimmerhaare zeigen. Dem Epithel zunächst stehen die Bindesubstanzgewebe, während andere Gewebe rascher absterben, am raschesten wohl die Zellen des Gehirns und der Niere, die ja auch bei Behinderung der Blutzufuhr nach wenigen Stunden zu Grunde gehen. Nach den bisherigen Erfahrungen lassen sich Cutis-, Periost-, Bandscheiben-, Muskel- und Knorpelgewebe leicht 2 bis 3 Tage lebensfähig erhalten. MORPURGO fand Periostzellen noch nach 7 und 8 Tagen vermehrungsfähig. Gefäßgewebe, Sehnen- und Neurilemmgewebe scheinen noch etwas widerstandsfähiger zu sein. Genaue Zeitangaben lassen sich indessen nicht machen, indem einerseits das Erlöschen des Lebens nicht plötzlich, sondern allmählich unter steter Abnahme der lebensfähigen Zellen erfolgt, andererseits auch die Bedingungen, unter denen die exzidierten Stücke gehalten werden, für die Dauer des Lebens von Einfluß sind.

Die besten Erfolge geben Transplantationen der Haut, die zuerst von REVERDIN und THIERSCH empfohlen worden sind und zur Ueberhäutung von flächenhaft ausgebreiteten Wunden außerordentlich häufig vorgenommen werden. Als Material dienen entweder von dem nämlichen Individuum oder aber von einem anderen Menschen entnommene Hautstücke. Gewöhnlich werden mit scharfem Messer abgetragene Hautstreifen, welche noch die Spitzen der Hautpapillen, zum Teil auch die obersten Schichten des Coriums enthalten, verwendet. Man kann indessen auch Epithel mit dickeren Lagen von Corium mit Erfolg aufpflanzen, und es können bei Verletzungen vollkommen abge-

trennte größere Hautstücke eventuell mit tiefer gelegenen Geweben wieder zur Anheilung an Ort und Stelle gebracht werden.

Die Aufpflanzung kann sowohl auf frischen als auch auf bereits in Wucherung befindlichen Wundflächen, von denen die letzteren zuvor abgeschabt werden, vorgenommen werden. Die Hautstreifen werden mit befeuchteten Gazestreifen fest aufgedrückt. Die Anheftung der Streifen an die Wundflächen geschieht durch geronnenes Blut oder geronnene Lymphe. Nach 8 Tagen sind bei erfolgreicher Transplantation die Pfropfungen fest mit der Unterlage verbunden.

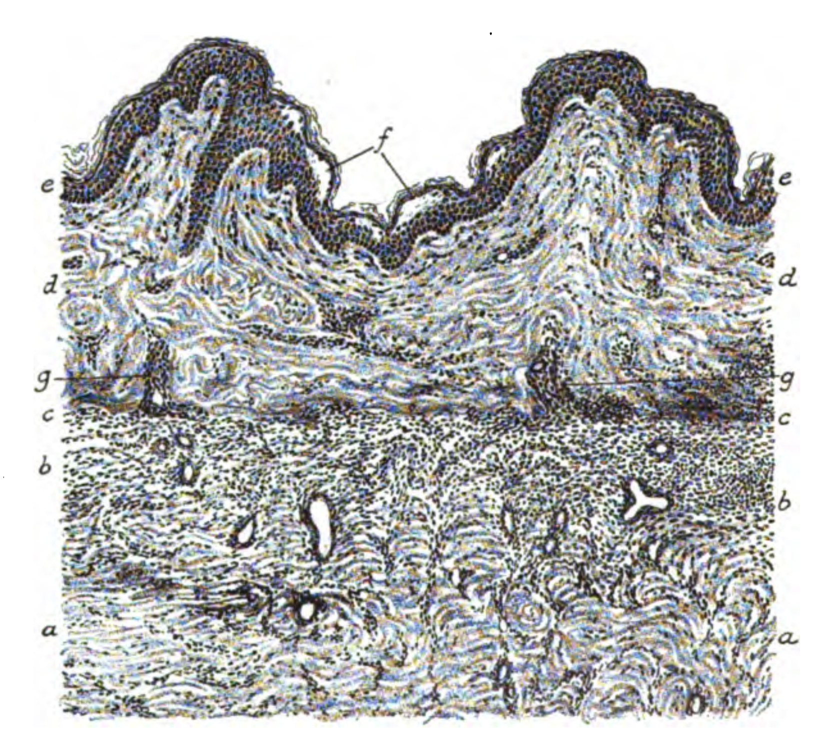


Fig. 182. **Hauttransplantation von 4½ Tagen** (Form. Hämatox. Pikrinfuchsin). *a* Tiefe Schicht des Coriums. *b* Granulationswucherung. *c* Grenze der Wucherung. *d e* Transplantiertes Hautstück. *f* Abhebung der Hornschicht der Epidermis. *g* In das transplantierte Bindegewebe einwachsende Gefäßsproßen und Granulationszellen. Vergr. 107.

Die Ernährung der aufgelegten Stücke (Fig. 182 *d*) erfolgt zunächst durch Gewebsflüssigkeit, die aus dem Pflanzungsboden ausschwitzt. Weiterhin stellt sich in letzterer eine gefäßhaltige Bindewewebswucherung (*b c*) ein, und es dringen von dieser aus junge, von Fibroblasten begleitete Blutgefäße (*g*) in das aufgepfropfte Gewebsstück vor, so daß das letztere von neuen, bluthaltigen Gefäßen und von Keimgewebe durchsetzt wird. Unter Umständen werden auch alte Gefäßbahnen durch einwachsende Gefäße wieder eröffnet.

Das Verhalten des aufgepfropften Gewebsstückes gestaltet sich in den einzelnen Fällen verschieden, indem die Zahl der sich erhaltenden und in Wucherung geratenden Zellen je nach den Verhältnissen wechselt.

Ein Teil der in der Pfropfung enthaltenen Zellen geht immer verloren, und es kommt dies makroskopisch darin zum Teil zum Ausdruck, daß die oberflächlichen Lagen des Epithels (*f*) sich vielfach abstoßen. Andere Zellen, und zwar sowohl Epithelzellen als Bindegewebszellen, geraten in Wucherung und produzieren neues Gewebe.

Der Endeffekt einer gelungenen Hauttransplantation ist danach eine Ueberhäutung durch aufgepflanztes Epithel, zum Teil auch eine Bedeckung mit aufgepflanztem Corium. Durch letzteres ist die Möglichkeit gegeben, daß das Narbengebiet wieder einen Papillarkörper erhält. Wie weit in einem gegebenen Falle die oberflächlichen Cutislagen von der Pfropfung, wie weit von dem darunter liegenden Pflanzungsboden herstammen, läßt sich nicht entscheiden. Es kann auch dann, wenn der Papillarkörper erhalten bleibt, ein Teil des Gewebes aus eingewanderten Fibroblasten aufgebaut sein. Nach einiger Zeit wird das verpflanzte Stück vom Rande her auch mit Nerven versehen, und es treten (Stransky) zuerst die taktile Empfindlichkeit, später die Schmerz- und Temperaturempfindungen auf. Neue elastische Fasern entwickeln sich, wie in gewöhnlichen Narben, von den Enden der alten aus.

Neben den Hauttransplantationen sind Einpflanzungen mit allen möglichen Geweben versucht worden, mit Periost, Knochenmark, Knochen, Muskelgewebe, Nerven, Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren, Brustdrüsen, Schleimdrüsen, Eierstöcken, Hoden etc., ferner auch mit zusammengesetzten Geweben, z. B. mit geschälten Rattenschwänzen. Man hat ferner auch embryonale Gewebe in verschiedener Weise verpflanzt. Endlich hat man auch versucht, Gewebe von Tieren anderer Species zu implantieren.

Den Ort der Verpflanzung bildeten bald offene Wunden, bald das subkutane Gewebe, bald die Bauchhöhle, bald drüsige Organe, bald die Lunge, denen sie direkt operativ einverleibt oder vermittelst Einführung in ein Blutgefäß durch den Blutstrom zugeführt wurden.

Die Resultate aller dieser Experimente lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

In allen verpflanzten Geweben tritt zunächst eine Degeneration ein, und es geht ein Teil des Gewebes zu Grunde, Nach einer gewissen Zeit stellt sich alsdann gewöhnlich in dem noch erhaltenen Rest eine Wucherung ein, und es kann dadurch zur Gewebsneubildung kommen. Bindegewebszellen bilden neues Bindegewebe, Periost und Endost produzieren Knochen- oder Bindegewebe, Muskelkörperchen neues Muskelgewebe, Knorpel neuen Knorpel, Deckepithel neues Deckepithel (Epithelcysten). Von den Drüsen können Schilddrüsen, Schleimdrüsen und Brustdrüsen neues Drüsengewebe bilden, während Nieren, Leber, Hoden und Eierstock kein neues Drüsengewebe produzieren. In der Leber wuchern nur die Gallengangsepithelien. Nur bei Verpflanzung des Eierstockes in die Bauchhöhle desselben Tieres können Eier noch zur Reifung gelangen, und es kann sogar Schwangerschaft (Knauer, Ribbert, Gregorieff) eintreten. Gewebe jugendlicher Individuen zeigt im allgemeinen regere Proliferationsfähigkeit als solches von alten. Bei Einpflanzung komplizierter Gewebe, z. B. von geschälten Rattenschwänzen, können alle die verschiedenen Gewebe neues Gewebe produzieren und das ganze Stück wachsen.

Embryonales Gewebe kann ebenfalls nach Verpflanzung weiterwuchern und sich differenzieren, und es zeigt sich, daß namentlich der

festere Knorpel, der im späteren Leben geringe Proliferationsfähigkeit zeigt, sich länger erhält und weiterwächst, während die zarten weichen Gewebsformationen leicht zu Grunde gehen.

Nach einer gewissen Zeit beginnt in fast allen Geweben, auch in den neugebildeten, eine Rückbildung, und es findet eine Zerstörung derselben durch einwachsendes Gewebe aus der Umgebung statt. Der Zeitpunkt, in dem dieses eintritt, wechselt bei den einzelnen Geweben und ist teils von der Beschaffenheit der Gewebe, teils von den Verhältnissen der Umgebung abhängig. Eingepflanztes Deckepithel kann sich unter Umständen dauernd erhalten, und es können aus demselben Epithelcysten entstehen. Sehr lange erhalten sich sodann auch Schilddrüsen-, Brustdrüsen- und Pankreasstücke. CRISTIANI fand Schilddrüsenstücke noch nach 2 Jahren erhalten. Die meisten Gewebe verschwinden in einem Zeitraum von einigen Monaten. In Drüsen, die nicht wucherungsfähig sind, gehen zuerst die Drüsenzellen zu Grunde. Kann nicht alles zerstört werden, so findet eine Einkapselung statt.

Gewebe einer anderen Species, einem Tiere einverleibt, kommt nicht zum Wachstum, sondern wird bald rascher, bald langsamer wieder zerstört oder eingekapselt.

Nach dem Mitgeteilten führt die Einpflanzung eines Gewebes, von der Hauttransplantation abgesehen, nicht zur Bildung eines Dauergewebes aus dem eingepflanzten Stück. Gleichwohl kann eine solche Einpflanzung unter besonderen Bedingungen von einem vorübergehenden oder bleibenden Werte sein. Die Einpflanzung von Schilddrüsen- oder von Pankreasgewebe kann eine gewisse Zeit lang die schädlichen Folgen des Verlustes der genannten Drüsen hintanhalten. Durch Einpflanzung eines Gewebes in einen Gewebsdefekt kann sodann auch eine temporäre Füllung des Defektes erzielt und zugleich auch das benachbarte Gewebe dazu veranlaßt werden, eine längere Zeit hindurch zu wuchern und dem durch die Propfung gegebenen Gerüst entlang eine größere Menge neuen Gewebes zu bilden und so den Gewebsdefekt vollständiger auszufüllen. In einen Skelettabschnitt eingepflanzter Knochen (der nicht mit seinem Ernährungsgewebe in Verbindung steht) geht zu Grunde (gleichgültig ob er lebend eingesetzt oder zuvor getötet und maceriert wird), wird resorbiert und durch neuen Knochen, der von dem Periost und dem Endost der Nachbarschaft herstammt, substituiert. Dadurch wird aber gerade eine bessere Heilung des Knochendefektes erzielt, und es können solche Knochen- oder Knorpeleinpflanzungen auch bei anderen Geweben zur Anregung einer reichlicheren Gewebsproduktion behufs Ausfüllung von Gewebsdefekten in Anwendung gezogen werden.

Verpflanzung von Nerven hat niemals Neubildung eines Nerven aus dem Verpflanzungsstück zur Folge. Die anlockende Wirkung, welche Zerfallsprodukte eines Nerven (FORSSMANN) auf die in Nervenwunden auswachsenden Axencylinder ausüben, kann aber dazu benutzt werden, in Wunden einwachsende Nerven in bestimmte Bahnen zu lenken.

Literatur über Transplantation und Implantation.

Alessandri, *Innesti di tessuti viventi, ref. Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Barth, *Knochenimplantationen, A. f. klin. Chir. 46. Bd. 1893, u. B. v. Ziegler XVII 1895.*
Beresowsky, *Transplant. v. Hautstücken auf Tiere e. and. Species, B. v. Ziegler XII 1892.*
Birch-Hirschfeld u. Garten, *Verh. impl. embryonaler Gewebe, B. v. Z. XXVI 1899.*

Böhm, *Traumat. Epithelcysten, Virch. Arch. 144. Bd. 1896 (Lit.).*
Braun, *Anheilung ungestielter Hautlappen, Beitr. v. Bruns 35. Bd. 1899; Dauerheilung nach Ueberpflanz. ungest. Hautlappen, ibid. 37. Bd. 1903.*
Bruns, P., *Transplantation von Knochenmark, v. Langenbecks Arch. XXVI 1881.*
Busse, *Fortleben losgetrennter Teile, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Christiani, *De la greffe thyréoïdienne, Arch. de phys. VII 1885 u. J. de phys. II 1901.*
Cohnheim *u.* **Maas**, *Implantation v. Periost in die Blutbahn, V. A. 70. Bd. 1877.*
Cornil *et* **Couchay**, *Réimpl. de la rondelle cranienne après la trépanction, A. de méd. exp. 1902 u. 1903.*
Djatschenko, *Transplantation der Schleimhäute, Cbl. f. d. med. Wiss. 1890.*
Ehrhardt, *Transplantation der Milz, I.-D. Königsberg 1892.*
v. Eiselsberg, *Einheilung der Katzenschilddrüse, Wien. klin. Woch. 1892.*
Enderlen, *Einheilung v. Propfungen, D. Zeitschr. f. Chir. 45. Bd. 1898; Anheilung getrockn. u. feucht aufbewahrter Hautlappen, ib. 48. Bd. 1898; Transplant. v. Schilddrüsen in die Bauchhöhle, Mitteil. a. d. Grenzgeb. III 1898; Reimplant. d. resec. Intermediärknorpels, D. Z. f. Chir. 51. Bd. 1899; Transplant. d. Netzes auf Blasendefekte, ib. 55. Bd. 1900; Deckung von Magendefekten durch Netz, ib. 55. Bd. 1900.*
Féré, *La famille tératoplastique (Implant. v. Blastoderm), Rev. de chir. 1895.*
Foà, *La greffe des ovaires, A. ital. de biol. XXXIV 1900; Transplant. des testicules, ib. XXXV 1901.*
Garré, *Traumatische Epithelcysten, Beitr. v. Bruns XI 1894; Vorgänge bei Anheilung d. Thierschschen Transplant., Beitr. v. Bruns IV 1889.*
Goldmann, *Die künstliche Ueberhäutung offener Krebse durch Hauttransplantation, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Schicksal der verpflanzten Hautstücke, Beitr. v. Bruns XI 1894.*
Gregorieff, *Schwangerschaft bei Transpl. v. Ovarien, A. f. Gyn. 22. Bd. 1897.*
Grohé, *Vita propria d. Zellen d. Periosts, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Hédon, *Greffe souscutanée du pancréas, Arch. de phys. 1892.*
Henle *u.* **Wagner**, *Transplant. ungestielter Hautlappen, Beitr. v. Bruns 24. Bd. 1899.*
Herlitzka, *Transplant. des testicules, A. ital. de biol. XXXII 1899; Ovarientransplant., Biol. Cbl. XX 1900 u. Arch. ital. de biol. XXXIV 1900.*
Joachimsthal, *Sehnentransplant., Eulenburgs Jahrb. VIII 1898 (Lit.).*
Jungengel, *Die Hauttransplantation, Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 25. Bd. 1891.*
Karg, *Studien über transplantierte Haut, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Kaufmann, *Enkatarrhaphie v. Epithel, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Knauer, *Ovarientransplantation, Cbl. f. Gyn. 1896 u. Wien klin. Woch. 1899.*
Laurent, *Rech. sur la greffe osseuse, Bruxelles 1893.*
Leopold, *Transplant. v. Knorpel, Virch. Arch. 85. Bd. 1881.*
Ljungren, *Lebensdauer d. Hautepithels außerh. d. Organismus, D. Z. f. Chir. 47. Bd. 1898.*
Loeb, *Transplant. v. weiß. Haut auf Defekte in schwarzer u. umgek., Arch. f. Entwicklungsmech. VI 1898.*
Lubarsch, *Z. Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektionskrankh., Wiesbaden 1899.*
Marchand, *Knochentransplantation, Verh. d. D. path. Ges. II Berlin 1900.*
v. Mangoldt, *Ueberhäutung von Wunden durch Epithelaussaat, D. med. Woch. 1895; Einpflanz. v. Rippenknorpel in Kehlkopf, Langenbecks A. 50. Bd. 1899.*
Minkowski, *Unters. über Diabetes mellitus, Arch. f. exp. Path. 31. Bd. 1893.*
Morpurgo, *Vita propria d. Periostzellen, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Mossé, *La greffe osseuse hétéroplast., Arch. de phys. VIII 1896.*
Neumann, *Nierentransplantation, A. f. Entwickelungsmech. VI 1898.*
Ollivier, *De la greffe osseuse chez l'homme, Arch. de phys. 1889.*
Plessing, *Hautverpflanzung nach Thiersch, Langenbecks Arch. 37. Bd. 1888.*
Raehlmann, *Anheilung transplant. Lippenschleimhaut, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Reerink, *Experimente über Transplantationen am Magen, B. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Reverdin, *De la greffe épidermique, Paris 1872 (u. Gaz. des hôp. 1870 u. 1871); Transpl. de peau de grenouille sur des plaies humaines, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Ribbert, *Das patholog. Wachstum d. Gewebe, Bonn 1896; Veränd. transplant. Gewebe, A. f. Entwickelungsmech. VI; Transplant. v. Ovarium, Hoden, Mamma, ib. VII 1898; Exp. Erzeugung von Epithel- u. Dermoidcysten, D. Z. f. Chir. 47. Bd. 1898.*
Rutkowski, *Harnblasenplastik, Cbl. f. Chir. 1899.*
Saltykow, *Transpl. zusammenges. Teile, A. f. Entwickelungsmech. IX 1900; Versuche über Vita propria, ib. XII 1901.*
Scheff, *Die Replantation der Zähne, Wien 1890.*
Schloffer, *Osteoplastik bei Defekten d. Tibia, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Schultz, *Transpl. v. Ovarien auf männl. Tiere, Cbl. f. allgem. Path. XI 1900.*
Stilling, *Entwickl. transplant. Gewebsteile, Verh. d. D. path. Ges. VI 1904.*
Stransky, *Sensibilität transpl. Hautstücke, Wien. med. Woch. 1899.*
Sultan, *Transpl. v. Schilddrüsen, Cbl. f. allg. Path. 1898.*

Schweninger, *Ueber Transplant. u. Implant. v. Haaren, München 1875.*
Tietze, *Netzplastik, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Traina, *Transplant. v. embryon. Gew. ins Ovarium, C. f. a. P. XIII 1902.*
Valan, *Sull' innesto dell' osso sul cranio, A. per le Sc. Med. XXII 1898 u. A. it. de biol. XXXI.*
Vanzetti, *Trasplant. della tiroide embryonale, A. per le Sc. Med. 1903.*
Weiss, *Transplant. v. Bindehaut auf Hornhaut, Arch. f. Augenh. 33. Bd. 1896.*
Wentscher, *Eigenleben menschl. Epidermiszellen, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Wetzel, *Transplantationsversuche mit Hydra, Arch. f. mikr. An. LII 1897.*
Zahn, *Schicksal in den Organismus implant. Gewebe, V. A. 95. Bd. 1884.*

IV. Die Metaplasie der Gewebe.

§ 88. Unter **Metaplasie** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, durch welchen ein bereits ausgebildetes Gewebe ohne Vermittelung eines zellreichen Zwischenstadiums, d. h. eines Keimgewebes oder Bildungsgewebes, in ein anderes nahe verwandtes Gewebe übergeht. Eine außerordentlich wichtige Rolle spielen **Gewebsmetaplasieen bei der Ausgestaltung der einzelnen Bindesubstanzformationen,** insbesondere bei der Bildung von Knochen, Knorpel und Markgewebe. Bei Wucherungen der Periostes oder des

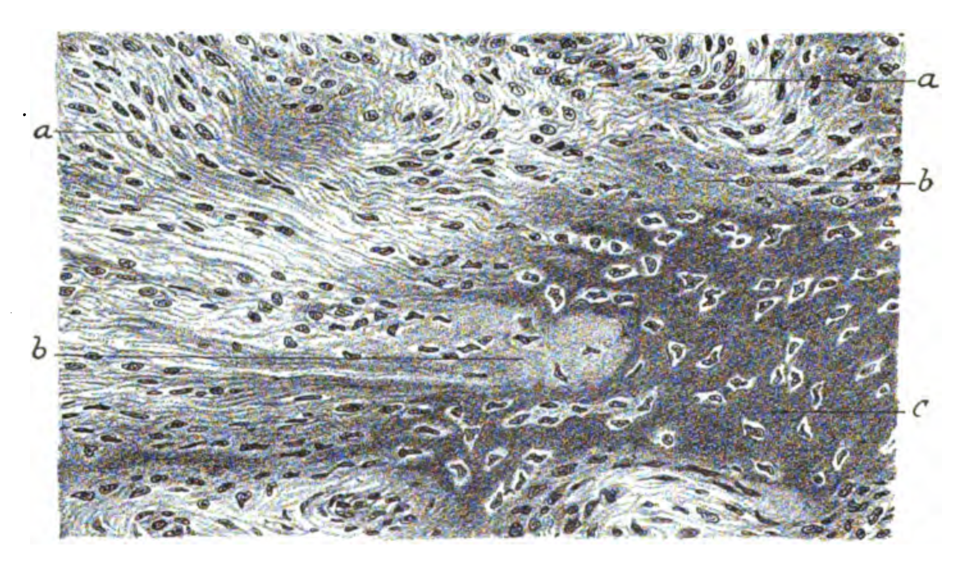


Fig. 183. Periostale Knochenbildung bei Rippencarcinom (Häm. Pikrins. Fuchsin). *a* Fibrilläres Bindegewebe. *b* Sich verdichtendes Bindegewebe. *c* Ausgebildetes Knochengewebe. Vergr. 300.

Endostes entsteht sehr oft zunächst gewöhnliches fibrilläres Bindegewebe, und es findet erst später eine Umwandlung in osteoides Gewebe und Knochen oder in Knorpelgewebe statt. Bei Metaplasie von Bindegewebe in osteoides Gewebe findet ohne weitere Zellwucherung eine Verdichtung der Grundsubstanz (Fig. 183 *a b*) statt, die in allmählichem Uebergang zur Bildung mit Karmin oder Eosin oder Fuchsin rot sich färbender Knochengrundsubstanz (*c*) führt. Findet alsdann auch noch eine Ablagerung von Kalksalzen statt (Fig. 184 *c*), so bildet sich echter Faserknochen.

Bei der **Metaplasie von Bindegewebe in Knorpel** wird die Grundsubstanz zwar dicht, aber erscheint zugleich heller und färbt sich weniger intensiv (Fig. 185 *c*) als das Bindegewebe (*b*). Die an Masse zunehmenden Zellen kommen in rundliche Hohlräume zu liegen.

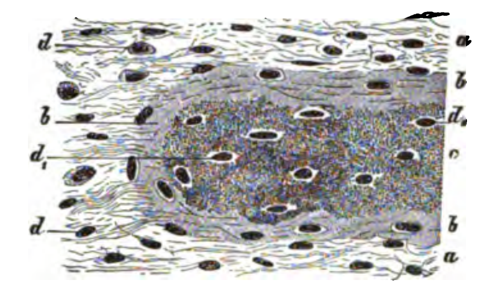


Fig. 184. **Knochenbildung aus Bindegewebe.** (Alk. Häm.). Durchschnitt durch einen in Bildung begriffenen Knochenbalken aus einem ossifizierenden Fibrom des Oberkieferperiostes. *a* Bindegewebe. *b* Verdichtetes, die Grundlage des neuen Knochens bildendes Gewebe. *c* Kalkablagerungen. *d* Bindegewebezellen. d_1 Knochenzellen. Vergr. 200.

Man kann solche Vorgänge im Periost und im Endost sowohl im Verlauf traumatischer als auch infektiöser oder an Geschwulstentwickelung (Fig. 183 u. 185) sich anschließender fibröser Gewebsneubildung beobachten. Bei Heilung von Wunden der Trachealknorpel, welche zu-

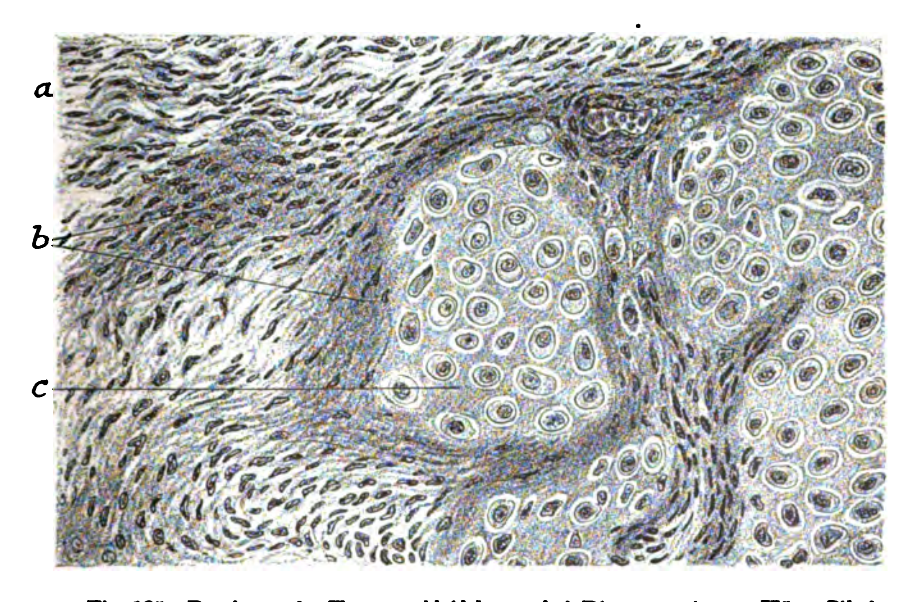


Fig. 185. **Periostale Knorpelbildung** bei Rippencarcinom (Häm. Pikrins. Fuchsin). *a* Fibrilläres Bindegewebe. *b* Sich verdichtendes Bindegewebe. *c* Ausgebildetes Knorpelgewebe. Vergr. 300.

nächst durch eine vom Perichondrium aus sich entwickelnde Bindegewebsnarbe erfolgt, kann sich durch solche Vorgänge in der Narbe später Knorpel (Fig. 186 *b*) entwickeln.

Wird normaler oder pathologisch neugebildeter **Knorpel von Blutgefäßen durchwachsen**, so kann sich nach Auflösung der Grundsubstanz der Knorpelzellen unter Bildung von Ausläufern **retikuläres Bindegewebe bilden** (Fig. 187 *b c*), das durch Auf-

nahme von Markzellen die Beschaffenheit von Markgewebe erhalten, durch Aufnahme von Fett in die Zellen in Fettgewebe sich verwandeln kann. Bleiben bei Vaskularisation des Knorpels Knorpelbalken stehen, so können dieselben in osteoides Gewebe sich umwandeln (Fig. 188 *f*), das bei Färbung mit Hämatoxylin und Eosin eine intensiv rote Farbe annimmt, während der unveränderte Knorpel bläulich gefärbt bleibt. Kalkablagerung führt alsdann in Knochen über. Bei chronischer Gelenkentzündung kann Knorpel auch in gewöhnliches fibrilläres Bindegewebe sich umwandeln, insbesondere, wenn seine freie Fläche mit Bindegewebe überzogen wird.

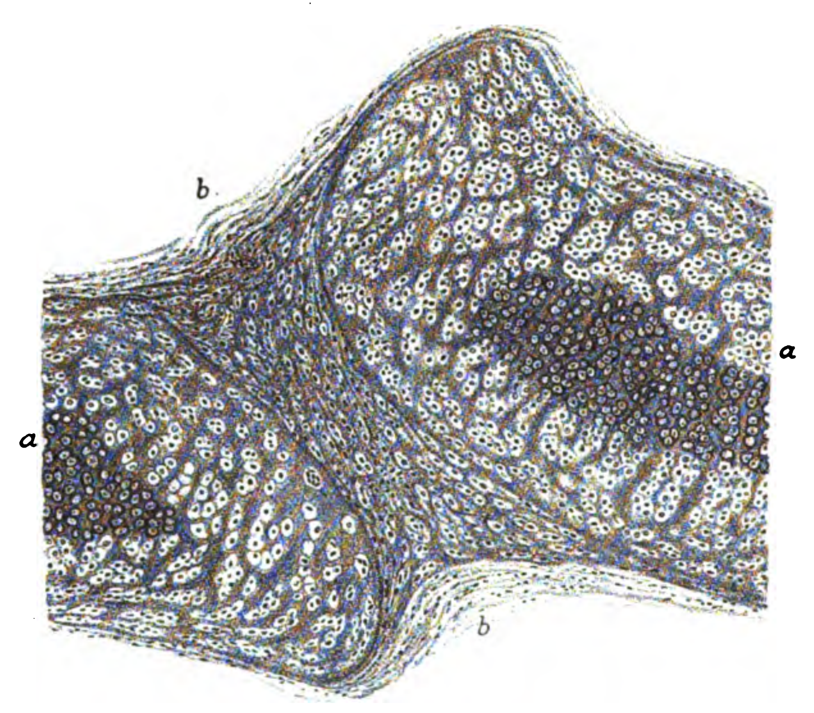


Fig. 186. Geheilte 52 Tage alte Tracheotomiewunde im Ringknorpel (Form. Häm. Eosin). *a* Alter Knorpel. *b b* Aus dem Perichondrium hervorgegangenes in Knorpelgewebe übergehendes Bindegewebe. Vergr. 60.

Die bisher geschilderten metaplastischen Vorgänge schließen sich an voraufgegangene Wucherungen an und können sich auch weiterhin mit Wucherungserscheinungen verbinden. Allein es kommen Metaplasieen, wie sie oben geschildert wurden, auch ohne jegliche Wucherungserscheinungen vor, oder es schließen sich solche erst später an. Es kann sodann auch Schleimgewebe zu Fettgewebe werden, wenn die sternförmigen Gewebszellen durch Aufnahme von Fett in rundliche Fettzellen sich umwandeln, während die schleimige Grundsubstanz schwindet. Lymphadenoides Gewebe wird nach Schwund der lymphatischen Elemente und durch Aufnahme von Fett in die Stützzellen in Fettgewebe umgestaltet. Durch Schwund des Fettes kann Fettgewebe das Aussehen von Schleimgewebe erhalten, das zuweilen auch mucinhaltig ist.

Wandelt sich Bindegewebe in Schleimgewebe um, so verschwinden die Fibrillen und es tritt an ihre Stelle ein gallertiger Schleim. Lagern sich in ein fibrilläres Bindegewebe zahlreiche lymphatische Rundzellen ein und stellt sich zugleich eine Auflockerung oder ein Schwund der Bindegewebsfasern ein,

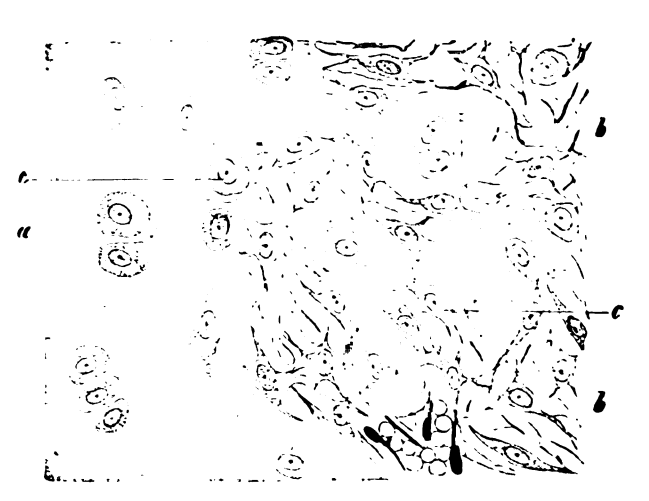


Fig. 187. **Metaplasie des Knorpels** in retikuliertes Gewebe bei Arthritis fungosa (Alk. Häm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b* Aus verzweigten Zellen bestehendes Gewebe. *c* Durch Auflösung der Knorpelgrundsubstanz freigewordene Knorpelzellen, in Schleimgewebszellen übergehend. Vergr. 400.

während die Bindegewebszellen sich erhalten und durch Bildung von Fortsätzen zu einem retikulär gebauten Gewebe sich verbinden, so kann sich ein lymphadenoides Gewebe aus ihm entwickeln.

Epithelmetaplasie kommt am häufigsten in chronisch entzündeten Schleimhäuten, z. B. des Uterus, der Urethra (Tripper), der Nase

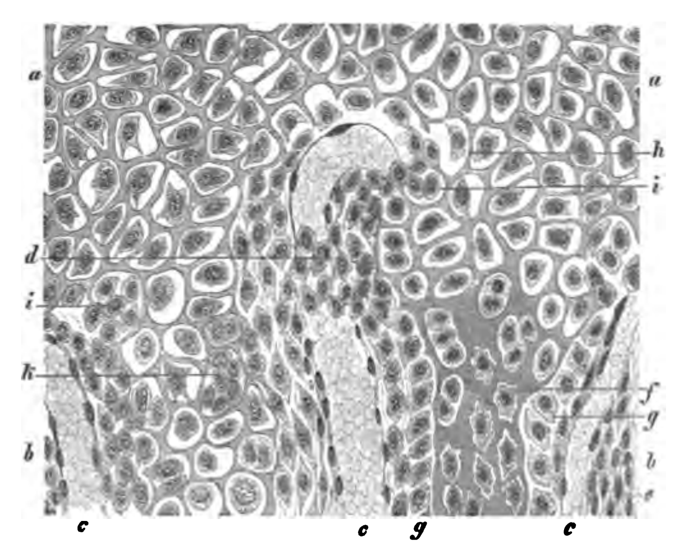


Fig. 188. **Metaplasie von Knorpel in osteoides Gewebe in einem Callus** von 14 Tagen (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b* Markräume. *c* Blutgefäße. *d* Zelliges, *e* zellig-fibröses Markgewebe. *f* Osteoides Gewebe. *g* Osteoblasten. *h* Durch Schwund der Grundsubstanz freigewordene Knorpelzellen. *i* Gewucherte Knorpelzellen in eröffneten Kapseln. *k* Gewucherte Knorpelzellen in geschlossenen Kapseln. Vergr. 200.

(Ozaena) und der Trachea vor, wobei das Cylinderepithel in Plattenepithel übergeht.

Die Umwandlung erfolgt in der Weise, daß nach wiederholtem Verlust des ursprünglichen Epithels das sich regenerierende Epithel seinen Charakter ändert. In geschichtetem Plattenepithel einer Schleimhaut kann sich ferner auch eine Verhornung der obersten Zelllagen einstellen, und zwar sowohl an Orten, die normalerweise Plattenepithel haben, z. B. auf der Zunge und den Wangen, als auf Schleimhäuten mit Uebergangsepithel (ableitende Harnwege) oder mit Cylinderepithel (Nase, Uterus, Gallenblase). Mit dieser Erscheinung hängt zusammen, daß epitheliale Geschwülste von Schleimhäuten mit Uebergangsepithel oder mit Cylinderepithel den Charakter von Plattenepithelgeschwülsten tragen können.

Literatur über Gewebsmetaplasie.

Dietz, *Plattenepithelkrebs d. Gallenblase, V. A. 164. Bd. 1901.*
Finger, *Die chronische Urethralblennorrhöe, Arch. f. Derm. Ergänzungsheft 1891.*
Hansemann, *Studien üb. Spezifizität, Altruismus u. Anaplasie d. Zellen, Berlin 1893.*
Hildebrandt, *Ueber einen Katarrh d. weibl. Geschlechtsorgane, Samml. klin. Vortr. No. 32.*
Kanthak, *Stud. üb. d. Histologie d. Larynxschleimhaut, V. A. 119. u. 120. Bd. 1890.*
Kischensky, *Plattenepithelkrebs der Nierenkelche, B. v. Ziegler XXXI 1901.*
Küstner, *Plattenepithel auf Uteruspolypen, Cbl. f. Gyn. 1884.*
Lubarsch, *Die Metaplasiefrage, Arb. a. d. p. I. v. Lubarsch, Wiesb. 1901.*
Neelsen, *Histol. Veränd. i. d. chron. entzündet. Urethra, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1887.*
Ohloff, *Epithelmetaplasie u. Krebsbildung in Gallenblase u. Trachea, I.-D. Greifswald 1891.*
Pollack, *Beitr. z. Metaplasiefrage, A. a. d. p. I. v. Lubarsch, Wiesb. 1901.*
Sangalli, *Die Metaplasie d. krankh. Gewebe, Int. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*
Schmiedeberg, *Die chemische Zusammensetzung des Knorpels, Arch. f. exp. Path. 1891.*
Schuchardt, *Ueber d. Wesen d. Ozaena, Samml. klin. Vortr. No. 340, Leipzig 1891.*
Virchow, *Gesammelte Abhandl., Frankfurt 1856, p. 500 u. 509, Cellularpathol. IV. Aufl. p. 70, sein Arch. 8. u. 97. Bd. u. D. med. Woch. 1884.*
Zeller, *Plattenepithel im Uterus, Zeitschr. f. Geburtshilfe XI 1885.*

SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Entzündung.

I. Die akute Entzündung in ihren ersten Stadien.

§ 89. Als **Entzündung** bezeichnet man krankhafte Lebensvorgänge, welche eine **Kombination verschiedener pathologischer Prozesse** darstellen, zu denen einerseits **Gewebsdegenerationen** und **Gewebswucherungen**, andererseits **pathologische Exsudationen aus den Blutgefäßen** gehören. Gewebsdegenerationen und pathologische Ausschwitzungen leiten den Prozeß ein, die Gewebswucherung gesellt sich früher oder später hinzu und führt zugleich im weiteren Verlaufe zum Ausgleich der Störungen, zur Heilung Es können danach die Gewebswucherungen auch als regenerative angesehen werden, die zum Teil über das Maß des Nützlichen hinausgehen. Die bisher betrachteten Gewebsdegenerationen und Gewebswucherungen können größtenteils auch als Teilerscheinung einer Entzündung auftreten; den entzündlichen Charakter erhält der Prozeß dadurch, daß sich die Gewebsdegenerationen und die Gewebswucherungen mit pathologischen Exsudationen kombinieren.

Tiefer greifende Gewebsläsionen, Verletzungen gefäßhaltigen Gewebes, die in dieser oder jener Weise das Gefäßsystem in Mitleidenschaft ziehen, werden danach stets in einem Teil ihres Verlaufes einen entzündlichen Charakter zeigen. Die Bildung des Narbengewebes, die Einheilung von Transplantationen, die in den letzten Kapiteln kurz geschildert wurden, vollziehen sich stets durch entzündliche Vorgänge.

Die **Exsudation** ist **bei akuter Entzündung** meist mit einer ausgesprochenen Hyperämie verbunden, welche schon vor dem Beginn der Ausschwitzung eintritt und diese sonach einleitet. Zufolge der Kombination von Hyperämie mit Exsudation ist das entzündete Gewebe gerötet und geschwollen. Liegt es an der Oberfläche des Körpers. an welcher eine Abkühlung der Gewebe stattfindet, so verursacht die stärkere Zufuhr von warmem Blut aus der Tiefe eine lokale Erwärmung. Enthält das Gewebe sensible Nerven, so stellt sich unter den veränderten Verhältnissen in dem Entzündungsbezirk zugleich auch das Gefühl des Schmerzes ein.

Rötung, Schwellung, erhöhte Eigenwärme und Schmerzhaftigkeit des entzündeten Gewebes sind Erscheinungen, welche schon die

Aerzte des Altertums als Zeichen der Entzündung angesehen haben, und es sind der **Rubor**, der **Tumor**, der **Calor** und der **Dolor** schon zu Beginn unserer Zeitrechnung von CELSUS als **Kardinalsymptome der Entzündung** bezeichnet worden. Den vier wurde alsdann als ein weiteres Symptom noch die **Functio laesa**, die **Störung der Funktion** des entzündeten Gewebes hinzugefügt.

Die **Ursache der Entzündung** kann sowohl in mechanischen oder thermischen oder elektrischen oder chemischen Einwirkungen, als auch in dem Einfluß von Parasiten gelegen sein. Allen diesen Schädlichkeiten ist gemeinsam, daß sie zunächst eine örtliche Gewebsdegeneration bewirken, welche bei einer gewissen Extensität und Intensität sich mit Störungen der Zirkulation und der Gefäßsekretion verbindet. Die Entzündungsursachen sind keine spezifischen Schädlichkeiten. Es kann vielmehr jede schädliche Einwirkung sie verursachen, falls sie einesteils intensiv genug wirkt, um neben Gewebsdegenerationen auch gewisse Zirkulationsstörungen hervorzurufen, andernteils aber auch nicht so stark wirkt, daß das Gewebe abgetötet und die Zirkulation sistiert wird.

Die meisten Entzündungsursachen gelangen von außen in den menschlichen Organismus, doch können sich Entzündungserreger auch im Innern des Körpers bilden. Zunächst erzeugen in die Gewebe eingedrungene Bakterien sehr oft in ihrem Protoplasma oder auch aus den im Körper vorhandenen Substanzen als Entzündungserreger wirkende Produkte. Sodann können aber auch ohne Beihilfe von Parasiten Entzündung erregende Substanzen im Organismus entstehen und zwar namentlich dann, wenn Gewebe in größeren Massen aus irgend einem Grunde, z. B. infolge von Ischämie, absterben, oder wenn infolge von Störung der Stoffwechselvorgänge (Gicht) sich Stoffwechselprodukte in dem Gewebe ablagern.

Die Entzündungserreger können sowohl von den von außen zugänglichen Stellen des Körpers, als auch von der Gewebslymphe und dem Blute aus auf die Gewebe einwirken, und man kann danach **ektogene, lymphogene** und **hämatogene Entzündungen** unterscheiden. Durch Uebergreifen einer Entzündung auf benachbarte Gebiete entstehen **fortgeleitete Entzündungen**, Verschleppung der Entzündungsursache aus einem Entzündungsherd durch den Lymph- und Blutstrom führt zu **metastatischen Entzündungen**. Werden schädliche Substanzen durch die Exkretionsorgane abgeschieden, so können **Ausscheidungsentzündungen** entstehen.

Hat eine örtliche Gewebsschädigung jene Stärke erreicht, um die für die Entzündung charakteristische Exsudation zu verursachen, so pflegt sich zunächst eine **kongestive Hyperämie**, bei welcher das Blut durch das erweiterte Strombett mit erhöhter Geschwindigkeit fließt, einzustellen. Nach kurzer Zeit tritt indessen wieder eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit ein, welche zu einer **Verlangsamung des Blutstromes** führt.

Die ersten **Störungen der Zirkulation,** welche in der kongestiven Hyperämie ihren Ausdruck finden, können sowohl durch eine Reizung oder Lähmung des vasomotorischen Nervensystems als auch durch eine direkte Einwirkung auf die Gefäßwände, insbesondere die Arterienwände, welche eine Erweiterung der Strombahn zur Folge hat, bedingt sein. Obschon dieselben sehr häufig der entzündlichen Exsudation

vorausgehen, so bilden sie doch keinen wesentlichen Bestandteil der Entzündung und treten auch sehr häufig auf, ohne daß eine entzündliche Exsudation ihnen nachfolgt. Sie können ferner auch im Verlaufe einer Entzündung fehlen. Die für die Entzündung charakteristische Zirkulationsstörung ist erst dann gegeben, wenn die **Stromverlangsamung und die pathologische Exsudation** aus den Gefäßen sich einstellen. Die Verlangsamung des Blutstromes in erweitertem Strombett und die pathologische Exsudation sind durch eine Veränderung der Struktur, durch eine **Alteration der Gefäßwände** bedingt, indem durch dieselbe sowohl eine dauernde Erweiterung als auch eine Erhöhung der Adhäsion des Blutes an der Gefäßwand und damit eine Steigerung der Reibungswiderstände, ferner auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwände herbeigeführt wird. Bei den Kapillaren ist die dauernde Erweiterung zum großen Teil die Folge der Erschlaffung des die Kapillaren umgebenden Bindegewebes, indem die Dünnheit der Kapillarwände es bedingt, daß das Gewebe den auf den Kapillarwänden lastenden Blutdruck zu einem großen Teil trägt.

Die **Gewebsläsion**, welche zu den Erscheinungen der entzündlichen Zirkulationsstörung und Exsudation führt, betrifft meist sämtliche Teile des Gewebes, kann sich aber unter Umständen auch auf die Gefäßwände beschränken und zwar namentlich dann, wenn es sich um hämatogene Entzündungen handelt, bei denen die Schädlichkeit vom Blute aus wirkt. Es dürfte indessen auch hierbei im Gebiet der Kapillaren das an die Gefäßwände angrenzende Gewebe meist sehr bald in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Gewebsveränderungen, welche durch die Entzündungsursachen gesetzt werden, sind bald nur geringfügig und selbst bei der mikroskopischen Untersuchung nicht leicht oder gar nicht nachweisbar, bald schwer, so daß sie schon durch die makroskopische Besichtigung leicht erkannt werden können. Letzteres ist namentlich dann der Fall, wenn nach der schädlichen Einwirkung bereits längere Zeit verstrichen ist. Oft gesellen sich im weiteren Verlaufe zu den durch die Entzündungsursachen gesetzten Schädigungen auch noch Gewebsveränderungen, welche durch die entzündlichen Störungen der Zirkulation und durch die Ansammlung von Exsudat in den Geweben bewirkt werden.

Hat in irgend einem Gewebe die Entzündungsursache zu jener Alteration der Gefäße geführt, welche die Vorbedingung der entzündlichen Störung der Gefäßsekretion, d. h. der entzündlichen Exsudatbildung ist, und hat sich infolgedessen auch schon eine Verlangsamung der Blutströmung eingestellt, so vollzieht sich in den Kapillaren die Zirkulation in unregelmäßiger Weise und gelangt da und dort zur Stockung, oder zum vorübergehenden oder bleibenden Stillstand. Da hierbei die farblosen Zellen des Blutes vielfach an den Wänden haften bleiben, während die roten Blutkörperchen weitergetrieben werden, so kommt es **in den Kapillaren** zu einer mehr oder weniger starken **Vermehrung der farblosen Blutkörperchen** gegenüber den roten. **In den Venen**, in denen man bei normaler Zirkulation einen axialen roten Strom und eine zellenfreie, plasmatische Randzone unterscheiden kann, treten bei einer gewissen Verlangsamung der Strömung mehr oder weniger zahlreiche **Leukocyten in die plasmatische Randzone über.** Noch stärkere Verlangsamung der Zirkulation hat den Uebertritt von Blutplättchen und von roten Blutkörperchen in die plasmatische

Randzone zur Folge, und es kann schließlich der Unterschied zwischen Axialstrom und Randzone ganz verloren gehen.

Sind Leukocyten in die Randzone übergetreten, so rollen sie in derselben entweder weiter oder heften sich der Venenwand an, um entweder nach einiger Zeit ebenfalls wieder weiterzurollen, oder aber dauernd haften zu bleiben. Führt dieser Vorgang zu einer stärkeren Anhäufung der Leukocyten an den Wänden der Venen, so bezeichnet man die Erscheinung als **Randstellung der farblosen Blutkörperchen** (Fig. 189 *d*).

An die Anhäufung der Leukocyten in den Kapillaren und an die Randstellung in den Venen schließt sich weiterhin eine Auswanderung der Leukocyten (Fig. 189 *de*) an, und gleichzeitig findet auch ein Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen statt.

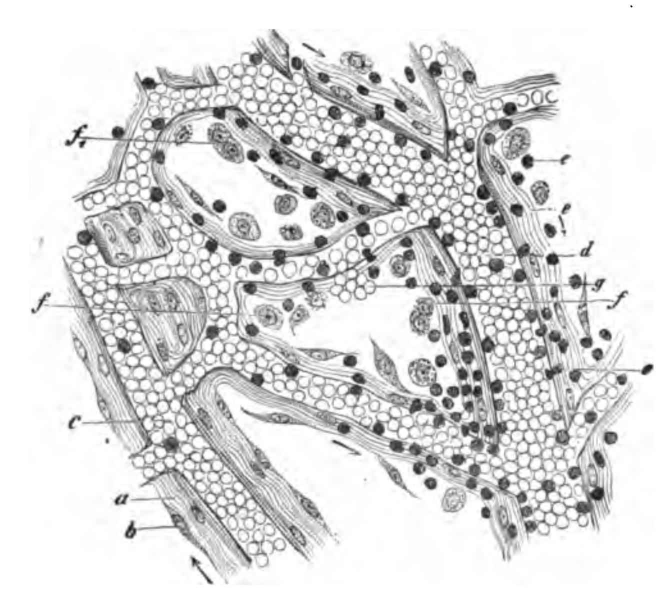


Fig. 189. Entzündetes Netz vom Menschen (Osmiumpräp.). *a* Normaler Netzbalken. *b* Normales Epithel. *c* Kleine Arterie. *d* Vene mit randständigen farblosen Blutkörperchen. *e* Emigrierte oder in Emigration begriffene farblose Blutkörperchen. *f* Desquamiertes Epithel. f_1 Mehrkernige Zelle. *g* Ausgetretene rote Blutkörperchen. Vergr. 180.

Die **Auswanderung der farblosen Blutkörperchen** ist ein aktiver Vorgang, welcher sich durch amöboide Bewegung der Zellen vollzieht und vereinzelt auch schon unter normalen Verhältnissen vorkommt. Ursache des massenhaften Austrittes, wie er bei Entzündungen beobachtet wird, ist aber zweifellos eine Veränderung der Gefäßwände, welche das Haftenbleiben und den Durchtritt der Leukocyten erleichtert. Nach Untersuchungen von Arnold, Thoma u. A. sind die Stellen der Auswanderung die Kittleisten zwischen den Endothelzellen, und es findet bei der entzündlichen Gefäßalteration eine fleckweise Verbreiterung derselben statt. Die Auswanderung vollzieht sich in der Weise, daß die Leukocyten zunächst einen Fortsatz durch die Gefäßwand hindurch schicken und alsdann mit dem übrigen Zellleib dem Fortsatz

nachfließen, bis schließlich die ganze Masse außerhalb des Gefäßes liegt. Hier angelangt, können die Leukocyten zunächst liegen bleiben, wandern aber häufig weiter, wobei die Richtung der Auswanderung teils durch mechanische Reize, teils durch Chemotaxis, d. h. durch anlockende oder abstoßende Wirkung in den Gewebssäften gelöst vorhandener chemischer Substanzen bestimmt wird. Möglicherweise üben zuweilen chemotaktische Reize schon auf die randständigen und die in den Kapillaren festsitzenden Leukocyten einen Einfluß aus. Die aus den Gefäßen auswandernden Zellen sind zunächst polynukleäre Leukocyten, doch können sich ihnen sehr bald auch Lymphocyten beigesellen. Die polynukleären Zellen, die zuweilen fast ausschließlich und in großen Mengen austreten, werden nach ihrem Austritt als **Eiterkörperchen** bezeichnet.

Der **Austritt des flüssigen Exsudats,** dessen Zusammensetzung stets mehr oder weniger von derjenigen der normalen Gewebslymphe abweicht und sich durch einen relativ hohen Eiweißgehalt auszeichnet, ist ein Vorgang, der ebenfalls auf eine Alteration der Gefäßwände, der zufolge die sekretorischen Funktionen der Gefäßwände eine Störung erleiden, zurückzuführen ist. Er findet gleichzeitig mit der Auswanderung der Leukocyten statt, kann aber auch schon vor derselben beginnen und sich auch in Fällen einstellen, in denen eine Emigration von Leukocyten (z. B. infolge von Lähmung derselben) ausbleibt oder sich in sehr bescheidenen Grenzen hält. Die Zusammensetzung des Exsudates ist jeweilen teils von der besonderen Beschaffenheit der betroffenen Gefäße, die je nach den Gewebsformationen, denen sie angehören, variiert, teils von der Stärke der Gefäßalterationen abhängig, und es ist anzunehmen, daß der Eiweißgehalt um so höher ist, je stärker die Gefäßwände geschädigt sind. Enthält die ausgeschwitzte Flüssigkeit fibrinogene Substanz und Fibrinferment, so kann es in den Exsudaten zu einer **Gerinnung**, d. h. zu einer **Abscheidung von Fibrin** kommen.

Ist die Alteration der Gefäße eine sehr hochgradige, oder besteht zugleich eine starke Stauung, so können mit der Flüssigkeit auch **rote Blutkörperchen aus den Gefäßen austreten** (Fig. 189*g*) und zwar sowohl durch Diapedese als durch Rhexis. Nach Thoma und Engelmann findet die Diapedese namentlich an Orten statt, an denen zuvor Leukocyten ausgewandert sind, und es kann das Austreten der roten Blutkörperchen dabei sehr rasch erfolgen. Da die roten Blutkörperchen nicht mobil sind, so ist ihr Austritt als ein passiver Vorgang anzusehen, der sich unter der Wirkung des in den Kapillaren vorhandenen Druckes vollzieht.

Der **Austritt von Blutplättchen** in das Exsudat kann sowohl bei zellreichen als bei zellarmen Exsudaten vorkommen, findet sich aber vornehmlich in Exsudaten, die sich durch reichen Gehalt an Fibrin und roten Blutkörperchen auszeichnen.

Gewebswucherung, d. h. Teilung von Zellkernen und Zellen, läßt sich frühestens etwa 8 Stunden nach Einwirkung der Schädlichkeit erkennen und tritt in vielen Fällen erst viel später ein. Es bestehen sonach, falls nicht die Entzündung in einem bereits in Wucherung befindlichen Gewebe auftritt, die charakteristischen Erscheinungen der entzündlichen Exsudation und damit auch der Gewebsdegeneration schon lange, bevor die Wucherung einsetzt.

Die klinische Bedeutung des Begriffes Entzündung (Inflammatio, Phlogosis) hat im allgemeinen im Lauf der Zeit wenig gewechselt, indem die von CELSUS aufgestellten, von GALEN acceptierten Kardinalsymptome der Entzündung bis auf den heutigen Tag als solche anerkannt werden. Desto weiter gingen und gehen die Ansichten auseinander, wenn es sich darum handelt, das Wesentliche von dem Unwesentlichen in der Symptomengruppe der Entzündung zu unterscheiden und das Wesen der Entzündung genauer festzustellen. Vergleicht man die diesbezüglichen Aeußerungen der Autoren (VIRCHOW, V. RECKLINGHAUSEN, COHNHEIM, PONFICK, SAMUEL, THOMA, NEUMANN, STRICKER, HEITZMANN, GRAWITZ, LEBER, METSCHNIKOFF u. A.) miteinander, so ergibt sich, daß kein Einziger sie in gleicher Weise definiert und die einzelnen Entzündungserscheinungen in vollkommen gleicher Weise beurteilt wie irgend ein Zweiter. PONFICK bezeichnet als Ursache der Entzündung die Erschütterung des Gleichgewichtes in den Geweben, „trägt aber Bedenken, regressive Veränderungen als ein unerläßliches Attribut des Entzündungsgebildes zu bezeichnen, vollends aber sie als den Mittel- und Ausgangspunkt hinzustellen". Ich meine, eine „Erschütterung des Gleichgewichtes" ist nichts anderes als eine degenerative Gewebsveränderung, und sehe in PONFICKS Aeußerung, trotzdem sich dieselbe gegen meine Definition richtet, eine Zustimmung zu meinen Anschauungen. Im übrigen hebe ich nochmals hervor, daß die Gefäßalteration eine Vorbedingung der Exsudatbildung ist, und dies ist doch auch nichts anderes als eine Gewebsdegeneration.

In früheren Zeiten glaubte man in der Hyperämie das wesentliche Symptom der Entzündung erblicken zu dürfen. ROKITANSKY war der Ansicht, daß jede Entzündung durch eine Erweiterung der Kapillargefäße, durch Verlangsamung des Blutstromes und durch Blutstockung, die ihre Ursache in einer Eindickung des Blutes durch Ausschwitzen von Serum und in einem Aneinanderkleben der roten Blutkörperchen haben sollte, charakterisiert sei. HENLE, STILLING und ROKITANSKY führten die Erweiterung der Gefäße und die Verlangsamung des Blutstromes auf eine Lähmung der Gefäßnerven zurück, wobei nach HENLE und ROKITANSKY eine gesteigerte Erregung der sensitiven Nerven, nach STILLING eine Lähmung derselben durch den Entzündungsreiz die Ursache sein sollte. EISENMANN, HEINE und BRÜCKE suchten die Zirkulationsstörungen auf einen anfänglichen Gefäßkrampf, der durch Erregung sensibler Nerven zu stande kommen und hinter den verengten Stellen Stromverlangsamung und unregelmäßige Zirkulation und schließlich auch Stase zur Folge haben sollte, zurückzuführen. VOGEL, EMMERT, PAGET und Andere glaubten dagegen die Ursache der Gefäßerweiterung und der Stase in einer normwidrigen Anziehung des Blutes von seiten der Gewebe suchen zu dürfen. Diesen Ansichten gegenüber ist indessen daran festzuhalten, daß alle die durch Kontraktionen und Erschlaffungen der Gefäße bedingten Aenderungen der Zirkulationen zwar die entzündlichen, d. h. die zur Exsudatbildung führenden Zirkulationsstörungen begleiten oder einleiten und einen modifizierenden Einfluß auf den Entzündungsverlauf haben können, daß sie aber nicht zum Wesen der Entzündung gehören und danach bei Entzündungen fehlen oder auch auftreten können, ohne daß entzündliche Exsudationen sich hinzugesellen.

Den Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen bei der Entzündung suchte ROKITANSKY durch die Annahme zu erklären, daß mit der Erweiterung der Gefäße auch eine Verdünnung und Zunahme der Permeabilität der Gefäßwände eintreten. VOGEL, C. EMMERT, PAGET machten dagegen auch diese Erscheinung von einer gesteigerten Anziehung zwischen den Blut- und Gewebsparenchymen resp. den Gewebssäften abhängig. VIRCHOW glaubte dagegen (1854), daß ein Teil des Exsudates und zwar dasjenige, welches sich in den Gewebsspalten ansammelt und an die freien Flächen des Körpers austritt, das Resultat des mechanischen Druckes in den Gefäßen, d. h. ausgepreßte Blutflüssigkeit sei, während ein Teil, der vornehmlich von den „gereizten" Zellen aufgenommen wird, als das Produkt einer vermehrten Anziehung der Blutbestandteile durch die Gewebe, als eine Art nutritiven Eduktes zu betrachten sei. Von den im Entzündungsgebiet sich anhäufenden Zellen nahm er an, daß alle durch eine infolge der Wirkung des Entzündungsreizes eingetretene Proliferation der Gewebszellen entstanden seien.

Die Erkenntnis, daß die Exsudatbildung auf eine Schädigung der Gefäßwände zurückzuführen ist, verdanken wir vornehmlich COHNHEIM, dessen Untersuchumgen in verschiedener Richtung durch SAMUEL, ARNOLD, THOMA, BINZ und Andere er-

gänzt wurden. COHNHEIM zeigte zugleich, daß bei der Entzündung farblose Blutkörperchen auswandern und einen wesentlichen Bestandteil des entzündlichen Exsudats bilden.

Den Austritt farbloser Blutkörperchen aus der Gefäßbahn haben DUTROCHET (*Rech. anatomiques et physiologiques sur la structure interne des animaux et des végétaux et sur leur mo lité, Paris 1842, pag. 214*) und WALLER (*Philosoph. Magaz. XXIX 1846, pag. 271 u. 398*) schon in den Jahren 1842 und 1846 beschrieben. Die Beobachtungen gerieten aber vollkommen in Vergessenheit, bis COHNHEIM den Vorgang 1867 neu entdeckte.

Wie aus Untersuchungen von SCHKLAREWSKY (PFLÜGERS *Arch. I. Bd.*) hervorgeht, ist die Randstellung der farblosen Blutkörperchen in den Venen ein rein physikalisches Phänomen. Läßt man Flüssigkeit, welche feinpulverisierte Substanzen von verschiedenem spezifischen Gewicht suspendiert erhält, in Röhren strömen, so treten bei einer gewissen Verlangsamung der Strömung die spezifisch leichteren, bei noch stärkerer Verlangsamung auch die schwereren Körper in die Randzone über.

Für die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen ist es nach Untersuchungen von BINZ, THOMA und LAVDOWSKY wesentlich, daß dieselben in bewegungsfähigem Zustande sich befinden und an der Gefäßwand adhärieren können. Nach ihnen ist also die Emigration der farblosen Blutzellen wenigstens zum Teil ein aktiver Vorgang. Hebt man die Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen durch Irrigation des Mesenteriums mit Kochsalzlösung (THOMA) von 1,5 Proz. auf, oder setzt man deren Lebensenergie durch Chinin oder Jodoform herab (BINZ, APPERT, KERNER), so wird auch die Emigration sistiert. PEKELHARING glaubt dagegen annehmen zu dürfen, daß Chinin, Eucalyptusöl und Salicylsäure eine Verengerung der Venen herbeiführen, die Zunahme der Permeabilität ihrer Wände hemmen und dadurch die Extravasation der farblosen Blutkörperchen reduzieren, eine Annahme, die indessen von DISSELHORST, der nach Berieselung des Gewebes mit Chinin, Karbol, Salicyl und Sublimat eine Erweiterung der Venen beobachtete, zurückgewiesen wird. Da hierbei nach einer vorübergehenden Strombeschleunigung eine Stromverlangsamung auftritt, ohne daß dabei aber eine Emigration der in die Randzone austretenden Leukocyten stattfindet, da andererseits aber Leukocyten aus Blutgefäßen, die stundenlang mit Chinin irrigiert worden waren, noch vollkommen lebensfähig sind (EBERTH), so nimmt DISSELHORST an, daß die genannten Medikamente die entzündlich affizierten Gefäßwände so verändern, daß ein Anhaften der vorbeirollenden farblosen Blutkörperchen nicht oder nur schwer stattfinden kann.

Sehr wahrscheinlich ist eine Läsion der Gefäßwand für die Emigration von Leukocyten nicht absolut notwendig (THOMA). Da vasomotorische Störungen der Zirkulation Auswanderung veranlassen können (v. RECKLINGHAUSEN, THOMA), so genügt wahrscheinlich für die Auswanderung eine Verlangsamung des Blutstromes mit Randstellung der farblosen Zellen, sowie deren Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen und an den Gefäßwänden zu adhärieren. Möglicherweise sind dabei (THOMA) auch noch Differenzen im Wassergehalt der Gewebe wirksam, indem eine Vermehrung des Wassergehaltes die amöboide Bewegung steigert. Möglich ist auch, daß ein Gehalt der Gewebsflüssigkeit an chemotaktisch wirksamen Substanzen randständige, festsitzende Leukocyten zur Emigration veranlassen kann.

Nach Untersuchungen von ARNOLD, THOMA und ENGELMANN liegt zwischen den Rändern der Endothelzellen eine weiche Kittsubstanz, welche bei den mit Zellemigration verbundenen Zirkulationsstörungen eine Aenderung erleidet, die unter Umständen, jedoch nicht immer (LÖWIT), auch bei der histologischen Untersuchung erkannt werden kann, indem in derselben zahlreiche umschriebene Verbreiterungen sichtbar sind (ENGELMANN). Wandern an diesen Stellen Leukocyten in größerer Menge aus, so wird dadurch die Kittsubstanz noch durchlässiger, und es können alsdann an den betreffenden Stellen rasch hintereinander auch Lymphocyten und rote Blutkörperchen durchtreten (THOMA).

W a n d e r z e l l e n finden sich in manchen Geweben schon unter normalen Verhältnissen (v. RECKLINGHAUSEN) und wandern von da zum Teil in die Lymphgefäße (HERING, THOMA), unter Umständen auch in Blutgefäße (BUBNOFF, SCHULIN, RANVIER, SENFTLEBEN) oder auch an die Oberfläche der Schleimhäute, wo sie sich zwischen den Epithelzellen durchdrängen. Ueber Herden lymphadenoiden Gewebes in

der Schleimhaut sind sie stets in reichlicher Menge zu finden und wandern von da durch die Epithelschicht an die Oberfläche. Nach Beobachtungen von KUNKEL und SIEBEL treten sie auch in den Alveolen der Lunge vereinzelt an die Oberfläche.

Die entzündlichen Störungen der Zirkulation und die Exsudatbildung lassen sich am bequemsten an durchsichtigen Membranen von Kaltblütern, so namentlich am Mesenterium oder an der nach außen geschlagenen Zunge oder an der ausgebreiteten Schwimmhaut des Frosches verfolgen. Im Mesenterium des Froschdarmes, welches auf einem geeigneten Objektträger ausgebreitet wird, stellen sich schon durch den Kontakt mit der Luft und die dadurch bewirkte Vertrocknung Zirkulationsstörungen und Entzündung ein; Zunge und Schwimmhaut müssen durch Aetzungen in Entzündungszustand versetzt werden. Bei Anwendung geeigneter Vorrichtungen lassen sich die Blutzirkulation und die Bildung des entzündlichen Exsudates auch an dünnen Membranen von Säugetieren (Mesenterium von Kaninchen, Flughaut von Fledermäusen) unter dem Mikroskop beobachten, und es zeigt sich, daß die Erscheinungen dabei mit den beim Frosch beobachteten übereinstimmen.

Literatur über Entzündung.

Brault, *Étude sur l'inflammation, Paris 1888.*
Cohnheim, *Ueber Entzündung und Eiterung, Virch. Arch. 40. Bd. 1867; Neue Untersuchungen über Entzündung, Berlin 1873; Noch einmal die Keratitis, Virch. Arch. 61. Bd. 1874; Vorles. über allg. Pathologie, Leipzig 1882.*
Cornil et **Ranvier**, *Man. d'hist. pathol. I, Paris 1901.*
Heinz, *Experimentelle Pathologie I, Jena 1904.*
Henle, *Handb. d. ration. Pathologie, Braunschweig 1844.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Landerer, *Zur Lehre von der Entzündung, Volkmanns Samml. kl. Vort. No. 259, 1885; Die Gewebsspannung, Leipzig 1884.*
Leber, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Letulle, *L'inflammation, Paris 1898.*
Lubarsch, *Entzündung, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 u. D. med. Woch. 1898.*
Messing, *Entzündung bei wirbellosen Tieren, C. f. a. P. XIV 1903.*
Metschnikoff, *Leç. sur la pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892.*
Neumann, *Ueber den Entzündungsbegriff, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Ponfick, *Die Entwickelung der Entzündungslehre im 19. Jahrh., Berl. klin. Woch. 1900.*
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*
Rokitansky, *Lehrb. d. path. Anatomie, Wien 1855.*
Roser, K., *Entzündung und Heilung, Leipzig 1886.*
Ribbert, *Das pathologische Gewebswachstum, Leipzig 1896.*
Samuel, *Der Entzündungsprozeß, 1873; Entzündungsherd u. Entzündungshof, V. A. 121. Bd.; Anäm., hyperäm. u. neurotische Entzündung, ib. 121. Bd. 1890.*
Schmaus, *Analyse d. Entzündungsbegriffes, Festschr. f. Bollinger, Wiesb. 1903.*
Thoma, *Ueber die Entzündung, Berl. klin. Woch. 1886 u. Pathol. Anat. I 1894.*
Virchow, *Cellularpathologie u. Handb. d. spez. Path. I 1854; Die Rolle der Gefäße und des Parenchyms bei der Entzündung, sein Arch. 149. Bd. 1897.*
Weiss, *Beiträge zur Entzündungslehre, Wien 1893.*
Woronin, *Untersuchungen über die Entzündung, Moskau 1897.*
Ziegler, *Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII 1892; Entzündung, Eulenburgs Realencyklop. VII 1895; Inflammation, Twentieth Century Practice of Med. XVI, New York 1899.*

Literatur über die Entstehung der Exsudate.

Appert, *Der Einfluß des Chinins auf die Auswanderung der weißen Blutkörperchen bei der Entzündung, Virch. Arch. 71. Bd. 1877.*
Arnold, *Ueber Diapedese, Virch. Arch. 58. Bd. 1873; Verhalten der Blutgefäße bei der Emigration weißer Blutkörper, ib. 62. Bd. 1875; Ueber die Kittsubstanz der Endothelien, ib. 66. Bd. 1876: Saftbahnen des Bindegewebes, ib. 68. Bd. 1876.*
Binz, *Verhalten der Auswanderung farbloser Blutzellen zum Jodoform, V. A. 89. Bd. 1882; Salicylsäure- und Chininwirkung, A. f. exp. Path. VII 1877; Wirkungen ätherischer Oele, ib. VIII 1877.*
Borisow, *Chemotakt. Wirkung versch. Subst., Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Bunzel, *Einfluß d. vasomotor. Nerven auf die Entzündung, A. f. exp. Path. 37. Bd. 1896.*
Cohnheim, *l. c. u. Untersuchungen über die embolischen Prozesse, Berlin 1872.*

Dekhuyzen, *Ueber Emigration von Leukocyten, Verh. d. Anat. Ges., Jena 1891.*
Disselhorst, *Emigration farbloser Zellen aus dem Blute, V. A. 113. Bd. 1888.*
Engelmann, *Verh. d. Blutgefäßendothels bei Auswanderung farbl. Blutkörp., Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Goecke, *Exper. Entzündung der Hornhaut, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Hauser, *Entsteh. d. fibrinösen Exsudates bei d. krupösen Pneumonie, B. v. Ziegler XV 1894.*
Heidenhain, *Ueber Lymphbildung, Verh. d. X. internat. med. Kongr., II., Berlin 1891; Histologie u. Physiologie d. Dünndarmschleimhaut, Arch. f. d. ges. Phys. 43. Bd. Suppl.-Heft 1888; Versuche u. Fragen zur Lehre v. d. Lymphbildung, ib. 49. Bd. 1891.*
Heinz, *Entzündung seröser Häute, V. A. 167. Bd. 1902.*
Hoffmann, F. A., *Eiweißgehalt der Ascitesflüssigkeiten, Virch. Arch. 78. Bd. 1879.*
Klemensiewicz, *Fundamentalversuche üb. Transsudation, Graz 1883; Entzünd. u. Eiterung, Festschr. f. Rollet, Jena 1893; Bau u. Funktion d. Wanderzellen, B. v. Z. XXXII 1902.*
Kroncher, *Die Aetiologie u. d. Wesen der akuten eiterigen Entzündung, Jena 1891.*
Lassar, *Ueber Oedem u. Lymphstrom bei der Entzündung, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Lavdowski, *Auswanderung farbloser Blutelemente, Virch. Arch. 96. Bd.; Die Auswanderung d. Leukocyten u. die Frage nach dem Schicksale derselben, ib. 97. Bd. 1884.*
Löwit, *Bezieh. d. Blutgefäßendothels zur Emigration, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Middeldorpf u. Goldmann, *Exp. Untersuchungen üb. Krup u. Diphtherie, Jena 1891.*
Pekelharing, *Diapedese d. farblosen Blutkörp. bei d. Entzündung, V. A. 104. Bd. 1886.*
v. Recklinghausen, *Das Lymphgefäßsystem, Strickers Handb. d. Gewebelehre; Ueber Eiter und Eiterkörperchen, Virch. Arch. 28. Bd. 1863.*
Ribbert, *Zur Anatomie der Lungenentzündung, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Schklarewski, *Zur Extravasation der weißen Blutkörperchen, Pflügers Arch. I 1869.*
Siebel, *Ueb. d. Schicksal v. Fremdkörpern in d. Blutbahn, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Stöhr, *Ueber Mandeln u. Balgdrüsen, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Thoma, *Die Ueberwanderung farbl. Blutkörp. v. d. Blut- in d. Lymphgefäßsystem, Heidelberg 1873; Entzündl. Stör. d. Kapillarkreislaufs bei Warmblütern, V. A. 74. Bd. 1878.*
Weitere Literatur enthalten § 90—93.

§ 90. Die von den Gefäßen abgeschiedenen zelligen und flüssigen Exsudate sammeln sich zunächst in der Umgebung der Gefäße (Fig. 189) an, verbreiten sich aber von da auch auf die Nachbarschaft, häufen sich in den Lymphspalten der Gewebe an und

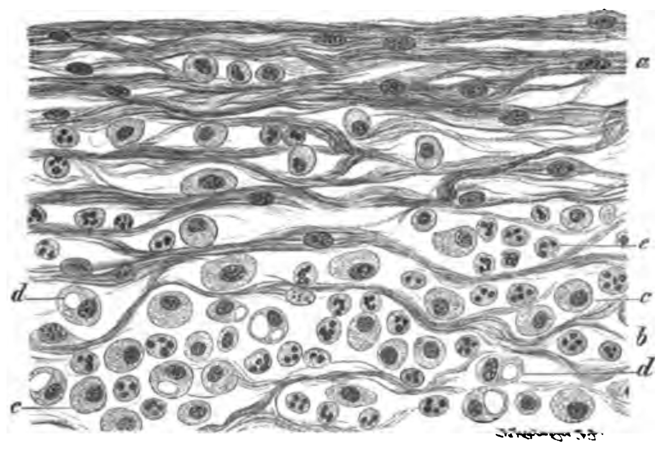


Fig. 190. Meningitis recens purulenta (M. Fl. Häm.). *a* Arachnoidea. *b* Subarachnoidealgewebe. *c d* Desquamiertes Endothel. *e* Eiterkörperchen. Vergr. 300.

bilden so ein **Gewebsinfiltrat** (Fig. 190 *e*, Fig. 191 *b* und Fig. 194 *p*). Bei reichlichem Austritt von Exsudat kann das Exsudat sich auch auf das benachbarte gesunde, von der Entzündungsursache nicht geschädigte Gewebe verbreiten und dasselbe infiltrieren. Es kann diese **Infiltration**

so bedeutend werden, daß daraus wieder neue Zirkulations- und Ernährungsstörungen entstehen, so daß das Gebiet der Gewebsdegeneration und der entzündlichen Exsudation an Umfang zunimmt.

Befindet sich in einem Gewebe Exsudat, so kann dasselbe zu einem Teil auch von den Gewebselementen aufgenommen werden, wobei dieselben anschwellen, sich abstoßen (Fig. 190 *c d*) und nicht selten in ihrem Innern Flüssigkeitstropfen (*d*), welche gewöhnlich als Vakuolen bezeichnet werden, beherbergen. Oft kommt es alsdann auch zu einer vollkommenen **Auflösung der Gewebselemente** in dem Exsudat, so namentlich der Gewebszellen (Fig. 192 *d f*), nicht selten indessen auch der Grundsubstanzen. So kann z. B. sowohl

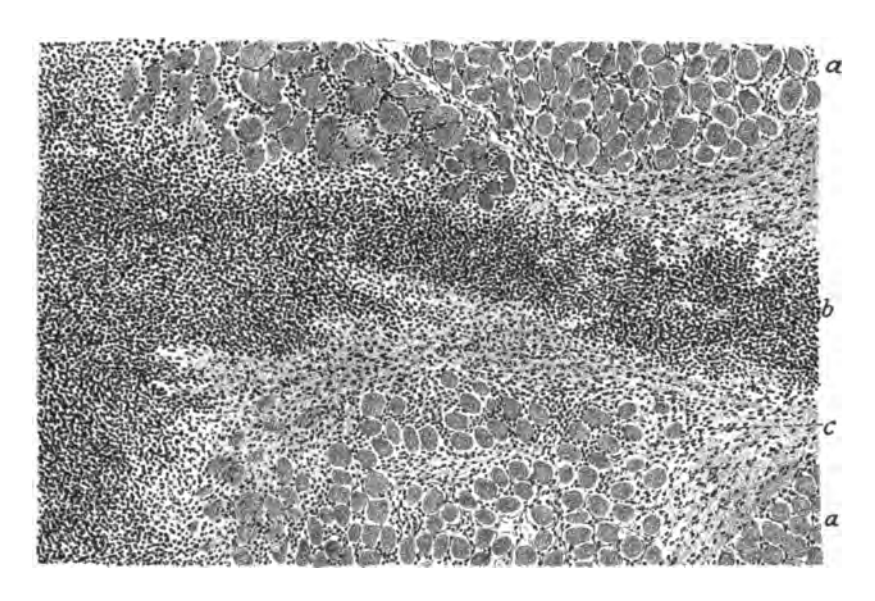


Fig. 191. Hämatogene Staphylokokken-Myositis (Alk. Häm. Eosin). *a* Querdurchschnittenes Muskelbündel. *b* Eiteriges, *c* zellig-seröses, zum Teil geronnenes Exsudat. Vergr. 45.

Hirn und Muskelgewebe als auch gewöhnliches Bindegewebe im Verlaufe einer Entzündung vollkommen verflüssigt werden, doch geschieht dies nur, wenn durch die Gewebsschädigung das Gewebe abgetötet worden ist.

Werden abgestorbene Zellen von fibrinogenhaltiger Lymphe durchtränkt und bildet sich Fibrinferment, so kann der Verflüssigung des infiltrierten Gewebes auch eine **Gerinnung** voraufgehen, wobei die Zellen teils in kernlose homogene Schollen, teils auch in körnige und fädige Massen sich umgestalten.

Liegt das Exsudat innerhalb eines Organes, z. B. in einem Muskel, vornehmlich im Gebiet des Stützgewebes, während das spezifische Parenchym weniger verändert erscheint, so bezeichnet man die Entzündungsform als eine **interstitielle Entzündung** (Fig. 191 *b*). Tritt dagegen die Degeneration des spezifischen Gewebes, z. B. der Kanälchenepithelien in der Niere, der Leberzellen (Fig. 193 *b c*) in der Leber,

der kontraktilen Substanz in den Muskeln, in den Vordergrund, so nennt man den Prozeß eine **parenchymatöse Entzündung.**

Ist der Sitz einer Entzündung die Oberfläche eines Organes, so bezeichnet man dieselbe als eine **superfizielle Entzündung** (Fig. 194). Kann dabei das Exsudat frei an die Oberfläche austreten, und fließt

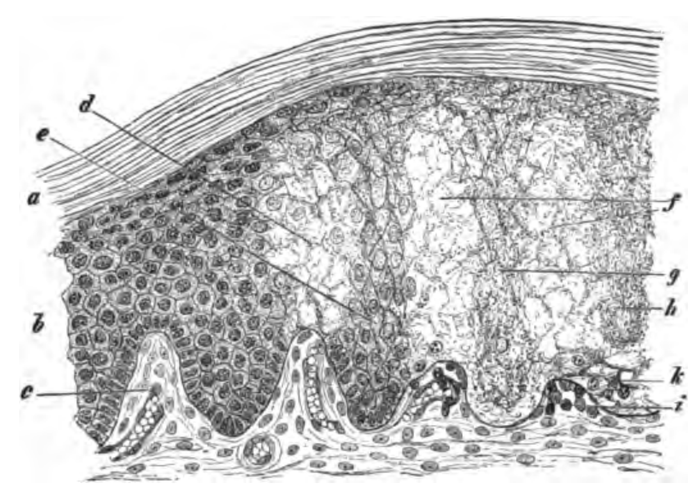


Fig. 192. Durchschnitt durch den Rand einer Brandblase (Alk. Karm.). *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Papillen. *d* Aufgequollene Zellen, deren Kerne zum Teil noch sichtbar, aber blaß, zum Teil zu Grunde gegangen sind. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen in die Länge gezogen und zum Teil gequollen, ohne Kern. *f* Totale Verflüssigung der Zellen. *g* Interpapilläre Zellen, kernlos, gequollen und von der Cutis abgehoben. *h* Totale Degeneration der von der Cutis abgehobenen interpapillär gelegenen Zellen. *k* Unter dem abgehobenen Epithel liegendes, geronnenes Exsudat (Fibrin). *i* Niedergedrückte Papillen, zellig infiltriert. Vergr. 150.

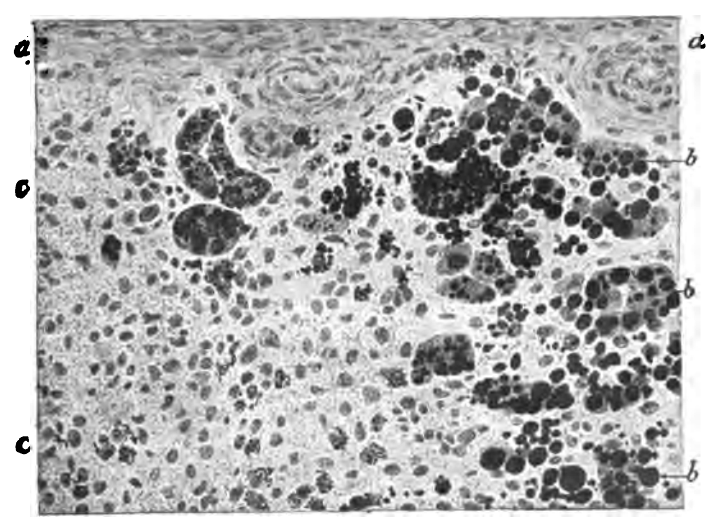


Fig. 193. Parenchymatöse Hepatitis (FLEMM. Safr.). *a* Peritonealüberzug der Leber. *b* Fettig degenerierte Leberzellenbalken. *c* Total degeneriertes Lebergewebe. Vergr. 300.

danach von derselben ein mit abgestoßenen Teilen des Gewebes vermischtes Exsudat (Fig. 194 *d e f* f_1 *g h*) ab, so nennt man die Entzündung einen **Katarrh**. Ist der Austritt eines flüssigen Exsudates an die Oberfläche der äußeren Haut oder auch einer Schleimhaut durch kohärente, verhornte Epithelschichten verhindert (Fig. 192 *a*), und bilden sich unter dieser Decke umschriebene Flüssigkeitsansammlungen, in denen sich die tiefer gelegenen weicheren Epithelschichten auflösen (*d f g h*), so kommt es zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen**. Sammelt sich das aus serösen Häuten austretende Exsudat in den

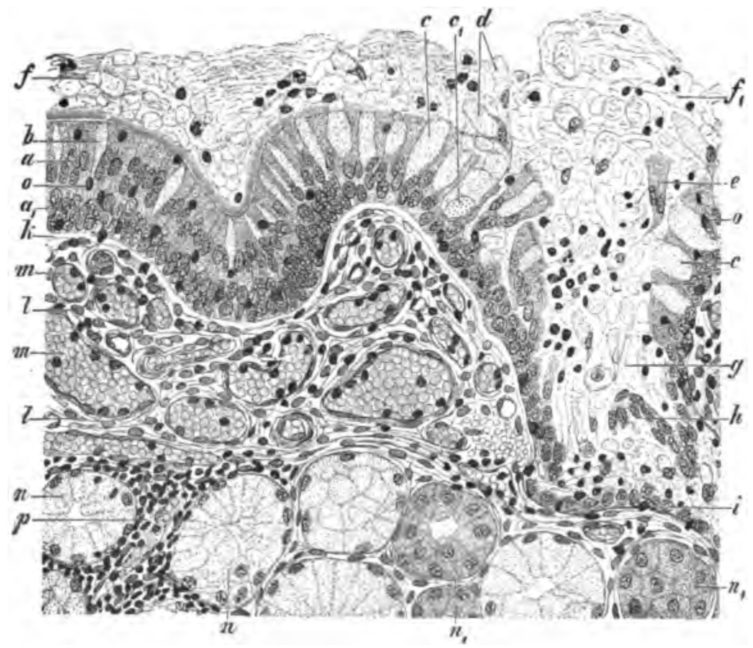


Fig. 194. Schleimiger Katarrh eines Bronchus (M. Fl. Anilinbraun). *a* Flimmerzellen. a_1 Tiefe Zellschichten. *b* Becherzellen. *c* Hochgradig verschleimte Zellen. c_1 Verschleimte Zelle mit verschleimtem Kern. *d* Abgestoßene verschleimte Zellen. *e* Abgestoßene Flimmerzellen. *f* Aus Schleimtropfen, f_1 aus fädigem Schleim und Eiterkörperchen bestehende Auflagerung. *g* Mit Schleim und Zellen gefüllter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *h* Ausgestoßenes Epithel des Ausführungsganges. *i* Stehen gebliebenes Epithel des Ausführungsganges. *k* Gequollene hyaline Basalmembran. *l* Bindegewebe der Mucosa, zum Teil zellig infiltriert. *m* Weite Blutgefäße. *n* Mit Schleim gefüllte Schleimdrüsen. n_1 Schleimdrüsenbeere ohne Schleim. *o* Wanderzellen im Epithel. *p* Zellige Infiltration des Bindegewebes der Schleimdrüsen. Vergr. 120.

Höhlen des Körpers an, so bilden sich in denselben **entzündliche Ergüsse**, welche nicht selten eine bedeutende Mächtigkeit erreichen, die betreffenden Körperhöhlen ausdehnen und die in ihnen enthaltenen Organe komprimieren.

Befindet sich ein Organ im Zustande der Entzündung, so pflegt man dies dadurch zum Ausdruck zu bringen, daß man der griechischen Bezeichnung des Organes die Endung „itis“ anhängt. So sind z. B. die Bezeichnungen Endocarditis, Myocarditis, Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis, Enkephalitis, Pharyngitis, Keratitis, Orchitis,

Oophoritis, Colpitis, Metritis, Hepatitis, Nephritis, Amygdalitis, Glossitis, Gastritis gebildet. Zuweilen wird die Endung „itis“ auch lateinischen Namen angefügt. So sagt man z. B. Conjunctivitis, Tonsillitis und Vaginitis. Will man zum Ausdruck bringen, daß der seröse Ueberzug oder die Umgebung eines Organes in Entzündung sich befindet, so setzt man dem griechischen Namen mit der Endung „itis“ noch ein „Peri“ resp. „Para“ vor. So sind z. B. die Worte Perimetritis, Parametritis, Periproctitis, Perityphlitis, Paranephritis, Perihepatitis gebildet.

Für einzelne Entzündungsformen sind auch besondere Namen in Gebrauch, so bezeichnet man die Entzündung der Lunge als Pneumonie, die Entzündung der Gaumenbögen und Mandeln als Angina.

Nachdem Cohnheim die massenhafte Auswanderung von farblosen Blutkörperchen als eine wichtige Teilerscheinung der Entzündung und damit auch eine neue Quelle für die im Exsudat vorhandenen Zellen kennen gelehrt hatte, ist die Frage nach der Herkunft der im Exsudate frischer Entzündungen vorhandenen Zellen vielfach Gegenstand der Diskussion gewesen. Während die Einen alle im Exsudat vorhandenen Zellen als extravasierte Leukocyten ansahen, glaubten Andere, daß die aus dem Blute stammenden Leukocyten nur einen unwesentlichen Bestandteil des Exsudates bildeten, und daß die in demselben enthaltenen Zellen zum größten Teil an Ort und Stelle aus dem durch die Entzündungsursache „gereizten“ Gewebe entstanden seien.

Stricker war der Meinung, daß die Schwellung und Verhärtung des Gewebes bei der Entzündung nicht durch Exsudatansammlung, sondern durch eine Anschwellung des Zellnetzes, welches die Gewebe durchziehen soll, verursacht und ein durch Schwellung charakterisiertes Wachstumsphänomen der Zellen und ihrer Ausläufer sei. Das zellige Exsudat, d. h. Eiter, ließ er teils durch eine Furchung und Zellteilung des bei der Entzündung anschwellenden Zellennetzes, teils durch eine Umwandlung der Bindegewebsfibrillen in Eiterkörperchen entstehen. Heitzmann betrachtet die entzündlichen Gewebsveränderungen als eine Rückkehr der Gewebe in den Jugendzustand, glaubt, daß die lebende Materie nicht nur in den Zellen enthalten sei, sondern die gesamte Grundsubstanz durchsetze und bei der Entzündung unter Auflösung der Grundsubstanz sich vermehre. Bindegewebe, Knorpel und Knochen sollen sich bei der Entzündung in diejenigen Elemente auflösen, aus denen sie entstanden sind, d. h. in Zellen, die alsdann sofort ihresgleichen neu produzieren. Grawitz glaubt, daß sowohl das zellige Infiltrat als auch der Eiter ohne irgend welche nennenswerte Beteiligung der Leukocyten zu stande komme. In dem Gewebe sollen allenthalben verborgene, unseren kernfärbenden Farben nicht zugängliche und danach nicht erkennbare Zellen, die er als Schlummerzellen bezeichnet, in großer Menge liegen (es sollen uns nur 5—10 Proz. der Gewebszellen bekannt sein), welche bei der Entzündung erwachen und wieder auftauchen, d. h. sich vergrößern, mit kernfärbenden Farben färbbar und damit auch wieder erkennbar werden.

Nach dem, was eine vorurteilslose exakte Untersuchung entzündeter Gewebe ergibt, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die von Stricker, Heitzmann, Grawitz und ihren Schülern gegebenen Schilderungen der Entstehung des entzündlichen Infiltrates den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen. Die Zellen, welche in frisch entzündeten Geweben liegen, sind einesteils aus den Gefäßen ausgewanderte Zellen, anderenteils mehr oder weniger degenerierte Gewebszellen. Späterhin gesellen sich dazu noch Zellen, welche durch Teilung von präexistierenden Gewebszellen neu entstanden sind.

Literatur über die Vorgänge an den Geweben bei der Entzündung und über die Herkunft der Zellen im Exsudate.

Baumgarten, *Herkunft d. in Entzündungsherden auftret. lymphkörperart. Elemente, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*

Böttcher, *Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis, Virch. Arch. 58. Bd. 1873; Ueber die zirkumskripte Keratitis, ib. 62. Bd. 1875.*

Cattani, *Ueber die Reaktion der Gewebe auf spezifische Reize, Beitr. v. Ziegler VII 1891.*
Coën, *Veränderuugen der Haut nach Einwirkung von Jodtinktur, B. v. Ziegler II 1887.*
Eberth, *Entzünd. d. Hornhaut, Unters. a. d. p. Inst. in Zürich, Leipzig 1874 u. 1876; Zellteilung bei Entzündung, Internat. Beitr., Festschr. f. Virch. II, Berlin 1891.*
Grawitz, *Die Entwickelung der Eiterungslehre, Dtsch. med. Woch. 1899; Histolog. Veränderungen bei der eitrigen Entzündung, Virch. Arch. 118. Bd. 1889; Atlas der pathol. Gewebelehre, Berlin 1893; Entzündung d. Hornhaut, V. A. 144. Bd. 1896.*
Grünwald, *Zellen im Auswurf u. entzündl. Ausschwitzungen, V. A. 158. Bd. 1899.*
Key u. Wallis, *Exp. Unters. üb. d. Entzündung d. Hornhaut, Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*
Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Marchand, *Untersuch. über die Einheilung von Fremdkörpern, B. v. Ziegler IV 1888.*
Neumann, *Variabilität der Leukocyten, Virch. Arch. 174. Bd. 1903.*
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelung des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Pappenheim, *Einkörnige Zellen im gonorrhoischen Sekret, V. A. 164. Bd. 1901.*
Podwyssozki, *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1884—1888.*
Roemer, *Die chemische Reizbarkeit tierischer Zellen, Virch. Arch. 128. Bd. 1892.*
Stricker, *Studien a. d. Institute f. exp. Pathologie, Wien 1870; Verschied. Aufsätze in den Wiener med. Jahrb. a. d. J. 1871—1883; Allgem. Pathologie, Wien 1877—1883.*
Weigert, *Die Virchowsche Entzündungstheorie u. d. Eiterungslehre, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Wlassow u. Sepp, *Emigration der Lymphocyten, V. A. 176. Bd. 1904 (Lit.).*
Ziegler, *Exp. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Unters. über patholog. Bindegewebs- und Gefäßneubildung, Würzburg 1876; Ueber die Beteiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. d. X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891; Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildung, Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891; Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 89, § 91 u. § 92.

§ 91. Sowohl die örtliche Gewebsdegeneration als auch die Exsudation können sich in den einzelnen Fällen sehr verschieden gestalten, und man kann demgemäß auch verschiedene **Formen der Entzündung** unterscheiden.

Besteht das Exsudat wesentlich aus Flüssigkeit, während die zelligen Bestandteile zurücktreten, so bezeichnet man dasselbe als ein **seröses Exsudat**. Steckt dasselbe innerhalb eines Gewebes, z. B. des kutanen und subkutanen Gewebes oder der Lungen, so führt es zu **entzündlichem Oedem**. Austritt der Flüssigkeit an die Oberfläche einer Schleimhaut oder einer serösen Haut gibt das Bild eines **serösen Katarrhs**; umschriebene Flüssigkeitsansammlung unterhalb der Hornschicht der äußeren Haut führt unter Auflösung der weichen Epithelschichten zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen** mit klarem Inhalt (Fig. 192 *d f*).

Verbindet sich der Flüssigkeitsaustritt an der Oberfläche einer Schleimhaut mit stärkerer Verschleimung des Deckepithels (Fig. 194 *b* c c_1) und der Schleimdrüsen (*n*), so entsteht ein **schleimiger Katarrh** d f f_1 g). Findet mit oder ohne Verschleimung eine stärkere Desquamation des Schleimhautepithels statt (Fig. 195 *a*), so kommt es zu einem **desquamativen Katarrh**, und es kann derselbe nicht nur in Schleimhäuten, sondern auch im respirierenden Lungenparenchym, an den serösen Häuten (Fig. 189 f f_1), den Nierenkanälchen etc. vorkommen. Stärkere Beimischung von polynukleären Leukocyten oder Eiterkörperchen führt zum **desquamativ-eiterigen** (Fig. 195 *a*) und schließlich zum rein **eiterigen Katarrh**, bei welchem das Schleimhautsekret weiß oder gelblichweiß, milchig oder rahmig wird.

Form und Beschaffenheit der Zellen eines katarhalischen Sekretes wechseln je nach dem Sitz und der Art des Katarrhs (Fig. 196). Oft finden sich in demselben auch Bakterien (Fig. 196 4, 14, 15, 16, 17, 21).

Kommt es in einem flüssigen Exsudat zur Abscheidung von Fibrin,

also zur Gerinnung, so bilden sich **fibrinöse** und **serös-fibrinöse Exsudate**, die oft auch als **krupöse** bezeichnet werden. Sie treten vornehmlich an der Oberfläche von serösen Häuten, von Schleimhäuten und in den Lungen auf, doch können sich auch innerhalb von Exsudat durchsetzter Gewebe sowie in Lymphgefäßen Fibrinmassen abscheiden.

Auf den Schleimhäuten bilden die fibrinösen Exsudate weißliche Flöckchen und kohärente Membranen, die bald nur lose aufliegen, bald der Unterlage fest anhaften. In den serösen Körperhöhlen schwimmen die Fibrinabscheidungen in Form von Flocken in dem flüssigen Exsudat oder lagern sich der Oberfläche der Häute fest an und bestehen bald nur aus dünnen, haftenden Häutchen und Schollen, welche der abgestrichenen Oberfläche ein trübes, mattes, rauhes oder auch körniges Aussehen verleihen, bald aus größeren, gelblichen oder gelblichroten derben Membranen, welche der Oberfläche oft ein filziges oder zottiges Aussehen (Cor villosum) verleihen. In der Lunge führt die krupöse Entzündung zu einer Anfüllung von Alveolen mit einer geronnenen Masse, der zufolge die Lunge eine feste Beschaffenheit gewinnt.

Fig. 195. Eiterig-desquamativer Katarrh der Trachea bei Masern (Alk. Häm. Eosin). *a* Belag aus Eiterkörperchen und abgestoßenem Epithel. *b* Stehen gebliebene Lage der tiefsten Epithelschicht. *c* Grenzlamellen. *d* Hyperämisches und infiltriertes Bindegewebe der Mucosa. *e* Infiltrierte Submucosa mit Schleimdrüsen. Vergr. 100.

In Schleimhäuten stellt sich die krupöse Membranbildung erst dann ein, wenn das Epithel bereits abgestoßen ist und das Bindegewebe, wenigstens zum Teil, frei vorliegt, doch kann von epithelfreien Stellen aus auch mit Epithel bedecktes Gewebe mit Fibringerinnungen überlagert werden. Die Abstoßung des Epithels erfolgt dabei bald allmählich, bald rasch durch Abhebung ganzer Epithellagen (Fig. 197 *b*), die entweder noch gut erhalten oder bereits degeneriert oder nekrotisch und von Exsudat durchsetzt (Fig. 199 *a*) sind.

Die Fibrinabscheidung kann unter dem abgehobenen Epithel mit der Bildung feiner, Kristallnadeln ähnlicher Gebilde (Fig. 197 *d*) be-

ginnen, welche sich radienartig um ein Zentrum, in dem zuweilen ein kleines Körperchen, wahrscheinlich ein Zerfallsprodukt eines roten Blutkörperchens, oder ein Blutplättchen liegt, anordnen. Sehr bald bilden sich indessen dickere und dünnere Fäden (Fig. 198 *c* und Fig. 199 *b c*), welche mehr oder weniger Leukocyten und zuweilen auch rote Blutkörperchen einschließen. Die Anordnung der Fäden ist meist netzartig, doch sind die Dichte des Netzwerks und die Weite der Maschen sehr verschieden. Bei ungleicher Entwickelung der Fibrinfäden und Balken haben die Hauptbalken bald eine der Oberfläche der Schleimhant

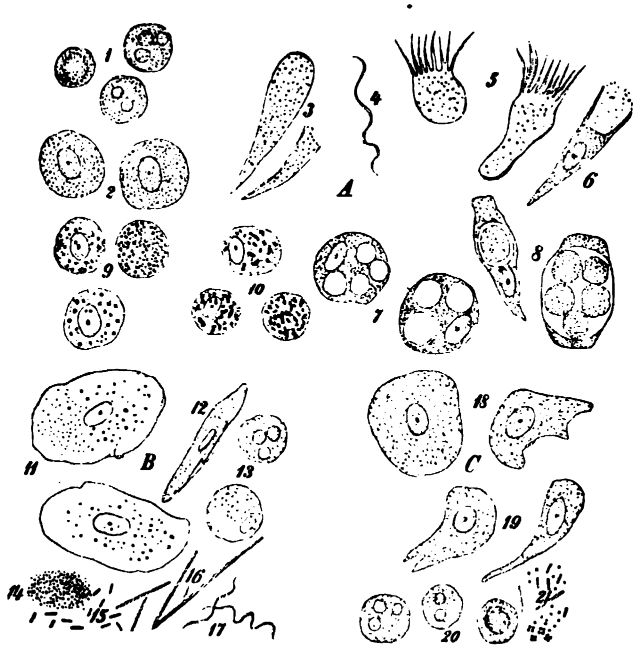


Fig. 196. Katarrhalisches Sekret verschiedener Schleimhäute. *A* Sekret von Schleimhäuten mit Cylinderepithel, *B* aus der Mundhöhle, *C* aus der Harnblase. 1 Rundzellen (Eiterkörperchen). 2 Große Rundzellen mit hellen Kernen aus der Nase. 3 Verschleimte Cylinderzellen aus der Nase. 4 Spirille aus der Nase. 5 Verschleimte Zellen mit Cilien aus der Nase. 6 Becherzelle aus der Trachea. 7 Rundzellen mit Schleimkugeln aus der Nase. 8 Eiterkörperchenhaltige Epithelzellen aus der Nase. 9 Verfettete Zellen bei chronischem Kehlkopf- und Rachenkatarrh. 10 Kohlenpigmenthaltige Zellen aus dem Sputum. 11 und 12 Plattenepithelien aus der Mundhöhle. 13 Verschleimte Eiterkörperchen. 14 Mikrokokken. 15 Bacterium. 16 Leptothrix buccalis. 17 Spirochaete denticola. 18 Oberflächliche, 19 mittlere Schicht des Blasenepithels. 20 Eiterkörperchen. 21 Spaltpilze. Vergr. 400.

parallele (Fig. 198 *c*), bald eine zu derselben senkrechte (Fig. 199 *c*) Lage. Dicke Fibrinmembranen zeigen häufig eine deutliche Schichtung (Fig. 199 *a b c*), ein Hinweis darauf, daß ihre Bildung schubweise erfolgt.

Ist eine Schleimhaut der Sitz von Fibrinablagerungen, so ist das darunter liegende Bindegewebe stets mehr oder weniger hyperämisch (Fig. 199 *g*), ödematös geschwollen, von Leukocyten (Fig. 199 *d e* und Fig. 200 *e*) durchsetzt und enthält meist da und dort auch fädige Fibrinabscheidungen (Fig. 199 *l* und Fig. 200 *f*). Sehr oft macht sich die Neigung zu Fibrinabscheidungen auch schon in den Blutgefäßen

geltend (Fig. 200), indem dieselben bald wirr gelagerte Fäden und Stäbe (*b*), bald stern- und büschelförmig gruppierte (*a c d*) Fibrinnadeln enthalten, welche oft von degenerierten Epithelzellen oder Leukocyten oder von Blutplättchen ausgehen oder von Stellen ausstrahlen, deren Endothel verloren gegangen ist. Ebenso findet man auch in den erweiterten Lymphgefäßen neben flüssigem und zelligem Exsudat Fibrinfäden (Fig. 199 *h*).

Auf den serösen Häuten treten die Fibrinabscheidungen teils in körnigen (Fig. 202 *d*) und fädigen (Fig. 201 *d e*), teils mehr in homogenen dichten Massen (Fig. 202 *c*) oder auch in Form bandartiger

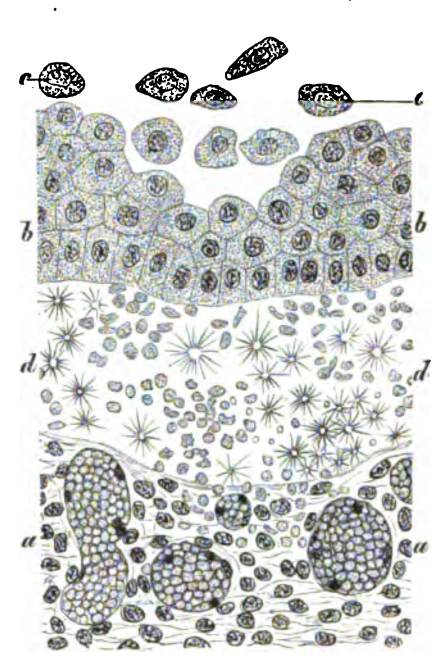


Fig. 197. Akute hämorrhagisch-fibrinöse Entzündung der Luftröhre, verursacht durch Ammoniakdämpfe (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Oberflächliche Bindegewebsschicht der Mucosa mit stark erweiterten, mit Blut gefüllten Gefäßen und ausgetretenen roten Blutkörperchen. *b* In toto abgehobene tiefe Schicht des Epithels. *c* Desquamierte Epithelzellen. *d* Hämorrhagisch-fibrinöses Exsudat mit strahlenartig angeordneten, zum Teil von kleinen, farblosen Kügelchen ausgehenden kristallähnlichen Fibrinabscheidungen. Vergr. 300.

Gebilde auf. Das Epithel ist auch hier am Orte der Auflagerung abgestoßen (Fig. 201 *d e* und Fig. 202), kann aber stellenweise noch erhalten (Fig. 201 *c*) und von Fibrin überlagert sein. Das Bindegewebe der serösen Häute ist bei krupöser Entzündung bald mehr, bald weniger infiltriert und kann sowohl in den blutreichen Gefäßen selbst (Fig. 200 *g*)

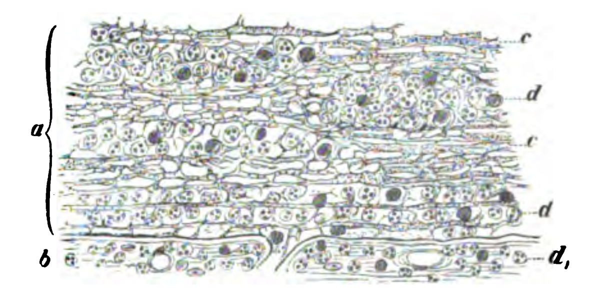


Fig. 198. Krupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut, mit Eiterkörperchen (*d*) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergrößerung 250.

als auch im Bindegewebe (Fig. 200 *e f* u. Fig. 203 *c*) Leukocyten und auch Fibrin enthalten. Stärkere Fibrinabscheidungen an der Oberfläche der serösen Häute bilden dicke filzige Auflagerungen, deren geformte Bestandteile aus fädigem Fibrin und Eiterkörperchen (Fig. 203 *d e*), sowie auch aus Mikroorganismen (*b*) bestehen. Reichliche Beimischung von polynukleären Leukocyten oder Eiterkörperchen gibt dem Exsudat

einen eiterig-fibrinösen Charakter und bedingt eine stärkere weiße Färbung der gelblichen Auflagerung.

Fibrinöse Exsudate in den Lungen sind durch die Bildung eines mehr oder weniger dichten Netzwerks von Fibrinfäden (Fig. 204 *b*) charakterisiert, in deren Maschen und Umgebung Leukocyten und meist auch rote Blutkörperchen (*e*), untermischt mit abgestoßenem Epithel,



Fig. 199. Schnitt aus einer entzündeten und mit einer geschichteten Fibrinmembran bedeckten Uvula bei diphtherischem Krup der Rachenorgane (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Oberflächlichste Gerinnungsschicht, welche aus Epithelplatten und Fibrin besteht und von zahlreichen Kokkenballen durchsetzt ist. *b* Zweite Gerinnungsschicht, welche aus einem feinmaschigen Fibrinnetz, das Leukocyten einschließt, besteht. *c* Dritte, dem Bindegewebe aufliegende Gerinnungsschicht, welche aus einem großmaschigen Fibrinnetz, das Leukocyten einschließt, besteht. *d* Zellig infiltriertes Bindegewebe. *e* Infiltrierte Grenzzone des Schleimhautbindegewebes. *f* Haufen roter Blutkörperchen. *g* Stark gefüllte Blutgefäße. *h* Durch Flüssigkeit, Faserstoff und Leukocyten ausgeweitete Lymphgefäße. *i* Durch Sekret erweiterter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *k* Drüsenquerschnitte. *l* Fibrinnetz in den oberflächlichen Bindegewebslagen. Vergr. 50.

liegen. In den ersten Stadien finden sich zuweilen auch kugelige, rosenkranzartig aneinander gereihte Abscheidungen von Fibrin. Auch können die Fibrinfäden sich in und auf abgestorbenen Epithelplatten abscheiden (HAUSER).

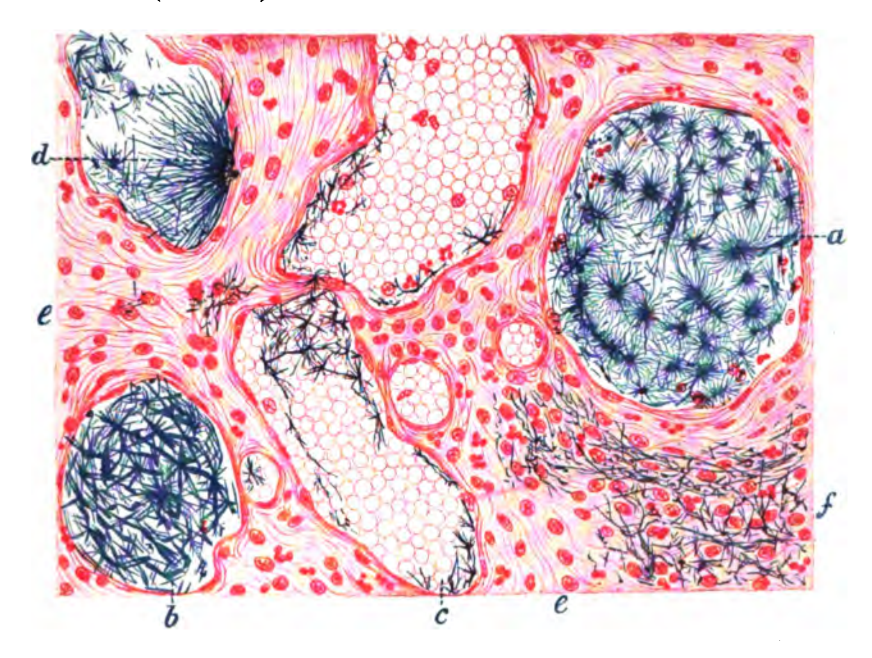


Fig. 200. Krupöse Tracheitis. Schnitt durch das Bindegewebe der Mucosa (Karmin- und Fibrinfärbung). *a b c d* Blutgefäße mit Fibrinabscheidungen. *e* Oedematös geschwollenes Bindegewebe mit Leukocyten. *f* Bindegewebe mit Fibrinfäden. Vergr. 500.

In den Nieren können Fibrinabscheidungen in Form von feinen Fäden oder hyalinen Massen sich in den Harnkanälchen und der Glomeruluskapsel abscheiden. In den Lymphdrüsen bilden sich Fibrinfäden vornehmlich innerhalb der Lymphbahnen.

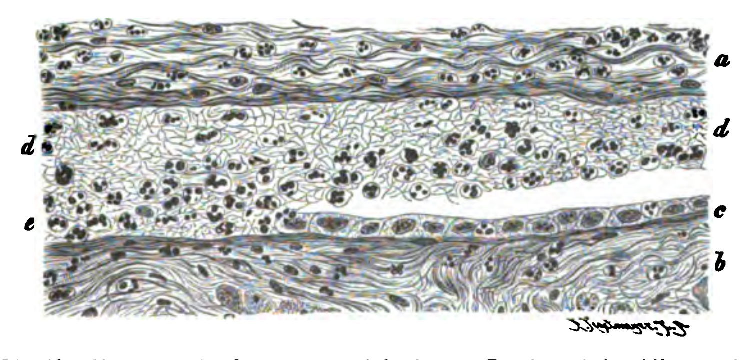


Fig. 201. Traumatische eiterig-fibrinöse Peritonitis (Alk. VAN GIESON). *a* Bauchfell der Bauchwand. *b* Serosa einer (an die Wand angenähten) Darmschlinge. *c* Erhaltenes Epithel. *d e* Fibrinauflagerung. Vergr. 200.

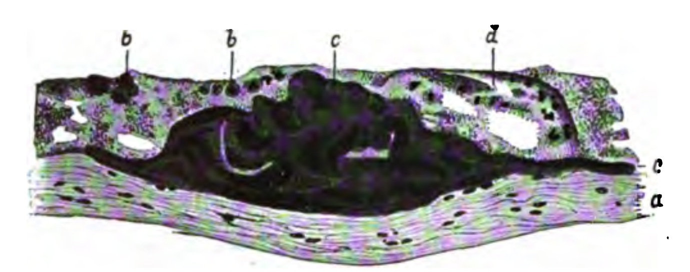
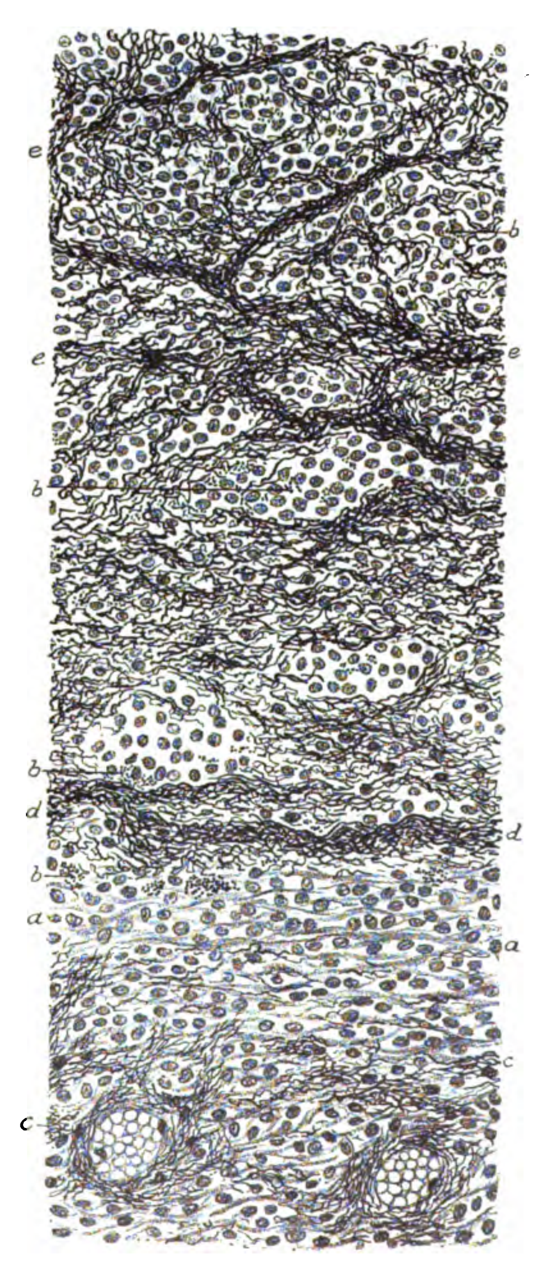


Fig. 202. Fibrinöse Pleuritis (Alk. VAN GIESON). *a* Bindegewebe. *b* Abgestoßenes Epithel. *c* Homogene dichte, *d* körnige Fibrinauflagerung mit Leukocyten. Vergrößerung 100.



Hämorrhagisches Exsudat, d. h. Exsudat, welches rote Blutkörperchen in größerer Menge enthält, kommt namentlich in Verbindung mit Fibrinabscheidung vor. So enthält das krupöse Lungenexsudat stets mehr oder weniger rote Blutkörperchen (Fig. 204 *c*), und ebenso treten bei fibrinöser Pericarditis und Pleuritis nicht selten größere Mengen von roten Blutkörperchen aus. Hämorrhagische Entzündungen kommen sodann auch nicht selten im Zentralnervensystem, in den Lymphdrüsen, in der Haut und in den Nieren vor. In den letzteren tritt das Blut aus den Glomerulusgefäßen aus.

Die serösen, die fibrinösen und die serösfibrinösen Entzündungen können sowohl durch thermische und chemische Einwirkungen als durch Bakterien verursacht werden, sind aber am häufigsten Folge von Infektionen, so namentlich von Infektionen durch den Diplococcus pneumoniae (Fig. 204 *b*) und den Bacillus diphtheriae.

Fig. 203. Eiterig-fibrinöse Diplokokkenpleuritis bei einem 3-jährigen Kinde (Form. Fibrinfärb.). *a* Entzündete Pleura. *b* Diplokokken. *c* Fibrin. *d e* Eiterig-fibrinöses Exsudat. Vergr. 250.

Der erstere verursacht vornehmlich krupöse Entzündungen der Lungen und der Pleura, der letztere fibrinöse Entzündungen des Rachens, des Gaumens und der Atmungswege.

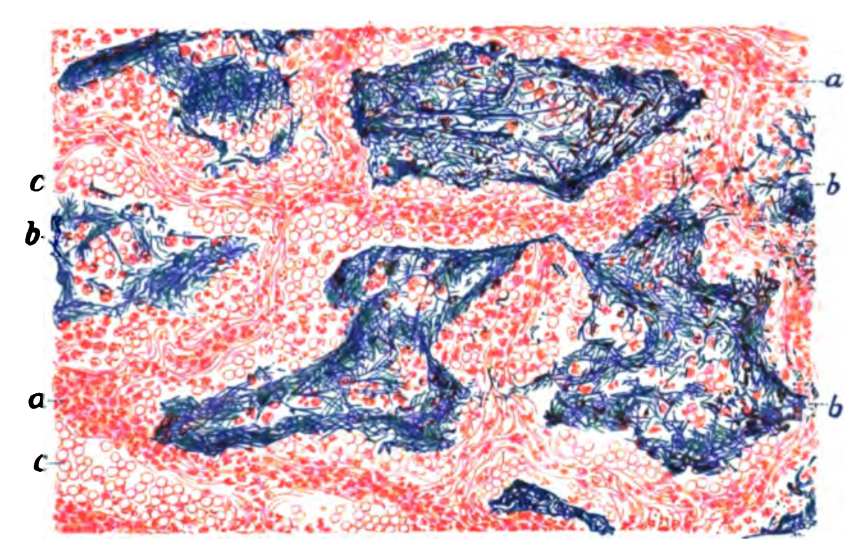


Fig. 204. Krupöse Pneumonie. Rote Hepatisation der Lunge. (Alk. Karm Fibrinfärbung.) *a* Infiltrierte Alveolarsepten. *b* Fibrinöses Exsudat. *c* Rote Blutkörperchen. Vergr. 200.

Neumann ist der Ansicht, daß bei frischer fibrinöser Entzündung der serösen Häute die hyalinen Bänder und Schollen an der Oberfläche der Häute nicht Exsudatfibrin seien, sondern fibrinoid entartete Lagen von Bindegewebe darstellen. Dieser Ansicht kann ich nicht beitreten, bin vielmehr in Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren, die sich hierüber geäußert haben, der Ansicht, daß die Auflagerungen Exsudatfibrin sind. Die Abbildungen, welche Neumann seiner Arbeit beigefügt hat, sind auch in keiner Weise beweisend für seine Anschauung, lassen vielmehr erkennen, daß Neumann in seinen Präparaten Exsudatfibrin vor sich gehabt hat.

Literatur über katarrhalische, seröse und fibrinöse Entstehung und entzündliche Blasenbildung.

Abramow, *Fibrinöse Entzünd. d. serösen Häute, Beitr. z. Ziegler XXIII 1898.*
Arnold, *Morphologie d. extravaskul. Gerinnung, Virch. Arch. 150. Bd. 1897.*
Baginsky, *Diphtherie und diphtheritischer Krup, Wien 1898.*
Baumgarten, *Pathogenese der diphtherischen Membran, Berl. klin. Woch. 1897.*
Borst, *Fibrinöse Exsudation u. fibrinoide Degeneration, Z. d. Phys.-med. Ges. Würzburg 1897.*
Cornil, *Inflamm. des membranes séreuses, A. de méd. exp. 1897.*
Ernst, *Ueber das Vorkommen des Fibrins in Nierencylindern, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Gaylord, *Fibrinous Exsudates, Journ. of exp. Med. III 1898.*
Georgiewsky, *Fibrin. Entzünd. seröser Häute, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Graser, *Die erste Verklebung seröser Häute, Langenbecks Arch. 50. Bd. 1895.*
Hauser, *Pathol. Fibringerinnung, D. A. f. klin. Med. 50. Bd. 1893; Entsteh. d. fibrin. Exsudates bei der krup. Pneumonie, Beitr. v. Ziegler XV 1894; Gerinnungszentren, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Heinz, *Jod u. Jodverbindungen, V. A. 155. Bd. 1899; Entsteh. d. Fibrins, ib. 160. Bd. 1900.*
Herxheimer, *Fibrinöse Entzündungen, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Heubner, *Ueber die diphtheritische Membran, Jahrb. f. Kinderheilk. XXX 1889, u. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. VIII 1889.*
Jatta, *Genèse de la fibrine dans les inflam. de la plèvre, A. ital. de biol. XXXI 1898.*

Kossel, *Ueber Schleim und schleimbildende Stoffe, D. med. Woch. 1891.*
Marchand, *Fibrinöse Exsudation bei Entzündungen, Virch. Arch. 145. Bd. 1896.*
Middeldorpf u. **Goldmann**, *Exp. u. path.-anat. Unters. üb. Krup u. Diphtherie, Jena 1891.*
Müller, *Veränd. d. Blutkörp. bei extravaskul. Gerinnung, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Neumann, *Pikrokarminfärbung und ihre Anwendung auf d. Entzündungslehre, Arch. f. mikr. Anat. XVIII 1880; Fibrinoide Degeneration d. Bindegewebes bei Entzündungen, V. A. 144. Bd.; Fibrinoide Degenerat. u. fibrin. Exsudation, ib. 146. Bd. 1896.*
Oertel, *Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig 1887.*
Ribbert, *Zur Anatomie der Lungenentzündung, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Saltykow, *Entzündungen der serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXIX 1900.*
Sudsuki, *Pathogenese der diphtherischen Membran, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Touton, *Vergl. Unters. über die Entstehung der Hautblasen, Tübingen 1882.*
Weigert, *Anat. Beitr. zur Lehre von den Pocken, Breslau 1874; Ueber Krup u. Diphtheritis, Virch. Arch. 70. Bd. 1877 u. 72. Bd. 1878; Ueber d. pathol. Gerinnungsvorgänge, ib. 79. Bd. 1889; Methoden zur Färbung von Fibrin, Fortschr. d. Med. V 1887.*
Wlassow, *Die histol. Vorgänge bei der Gerinnung u. Thrombose, B. v. Ziegler XV 1894.*
Zahn, *Beiträge zur pathol. Histologie der Diphtheritis, 1878.*
Zenker, *Intravenöse Fibringerinnung, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Ziegler, *Ueb. d. Entzündung der serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Weitere Literatur enthalten § 89 u. § 92.

§ 92. Treten an der Oberfläche einer Schleimhaut oder einer äußeren Wunde mit dem flüssigen Exsudat reichlich polynukleäre Leukocyten oder **Eiterkörperchen** aus, welche der Flüssigkeit eine

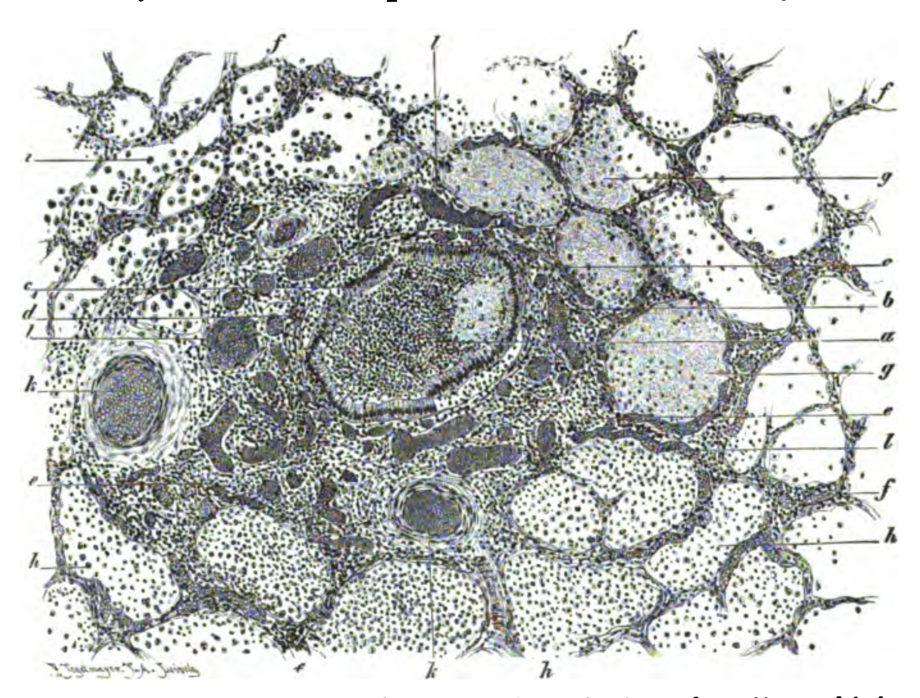


Fig. 205. Eiterige Bronchitis, Peribronchitis und peribronchiale Bronchopneumonie von einem Kinde von 1¹/₄ Jahren (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Eiteriger, *b* schleimiger Bronchialinhalt. *c* c_1 Von Rundzellen durchsetztes, teilweise abgehobenes Bronchialepithel. *d* Zellig infiltrierte Bronchialwand mit stark gefüllten Blutgefäßen. *e* Zellig infiltriertes peribronchiales und periarterielles Bindegewebe. *f* Septen zwischen den Lungenalveolen, zu einem Teil zellig infiltriert. *g* Fibrinöses Exsudat in den Alveolen. *h* Alveole, mit zellreichem, *i* solche mit zellarmem Exsudat gefüllt. *k* Lungenarterie im Querschnitt. *l* Stark mit Blut gefüllte bronchiale, peribronchiale und interacinöse Gefäße. Vergr. 45.

weißliche oder gelblichweiße Färbung und milchige oder rahmige Beschaffenheit verleihen, so wird das Exsudat als **Eiter** (Pus), der Prozeß als **eiteriger Katarrh** (Fig. 205*a*) bezeichnet. Findet andauernd eine starke Sekretion statt, so spricht man auch von einer Blennorrhöe.

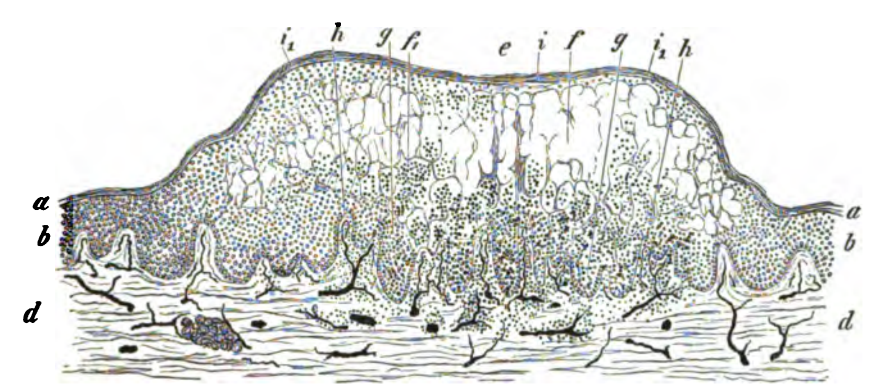


Fig. 206. Durchschnitt durch eine Pockenpustel (injiziertes Hämatoxylinpräp.). *a* Hornschicht. *b* Schleimhaut der Epidermis. *d* Cutis. *e* Pockenpustel. *f* Höhle der Pocke, bei f_1 Eiterkörperchen enthaltend. *g* Interpapillär gelegene, von Eiterkörperchen durchsetzte Epithelreste. *h* Zellig infiltrierter Papillarkörper. *i* Delle mit dünner Pockendecke. i_1 Rand der Pocke, deren Dicke hier aus der Hornschicht und der Uebergangsschicht besteht. Vergr. 25.

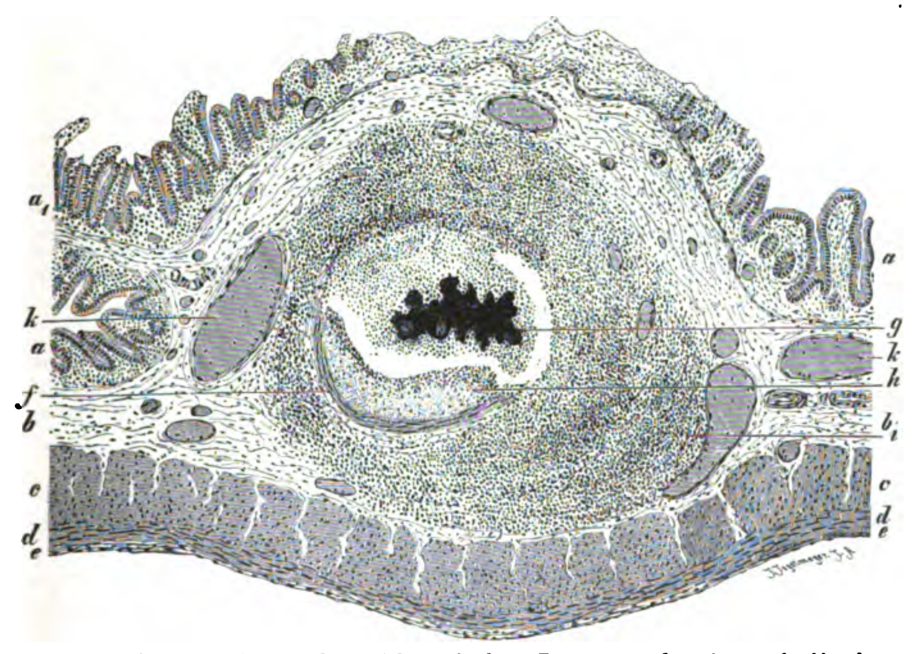


Fig. 207. Embolischer Absceß der Darmwand mit embolischer eiteriger Arteriitis und embolischem Aneurysma im Durchschnitt (Alk. Fuchsin). *a b c d e* Schichten der Darmwand. *f* Rest der Arterienwand im Durchschnitt. *g* Embolus, umgeben von Eiterkörperchen im Innern der erweiterten und teilweise vereiterten Arterie. *h* Wandständiger Thrombus. *i* Periarterielle eiterige Infiltration der Submucosa. *k* Mit Blut stark gefüllte Venen. Vergr. 30.

Sammelt sich solcher Eiter innerhalb von Körperhöhlen, z. B. im Perikard oder in der Pleura oder in den Gelenkhöhlen an, so bildet er eingeschlossene eiterige Ergüsse oder **Empyeme**. Findet innerhalb einer durch Epithelverflüssigung unter der Hornschicht der Epidermis entstandenen Blase eine stärkere Ansammlung von Leukocyten statt, so wird die Flüssigkeit mehr und mehr trübe, weiß, eiterig, und es wandelt sich das Bläschen zur **Eiterpustel** (Fig. 206 f_1) um.

Sammeln sich in einem Gewebe sehr reichlich Eiterkörperchen an, so daß das Gewebe eine weiße oder grauweiße oder gelblichweiße Färbung erhält, so gewinnt der Prozeß den Charakter der **eiterigen Infiltration.** Schließt sich hieran eine Verflüssigung und Auflösung des Gewebes, so kommt es zur **Gewebsvereiterung** und **Absceßbildung** (Fig. 207 *i*), d. h. zur Bildung einer mit Eiter gefüllten Höhle.

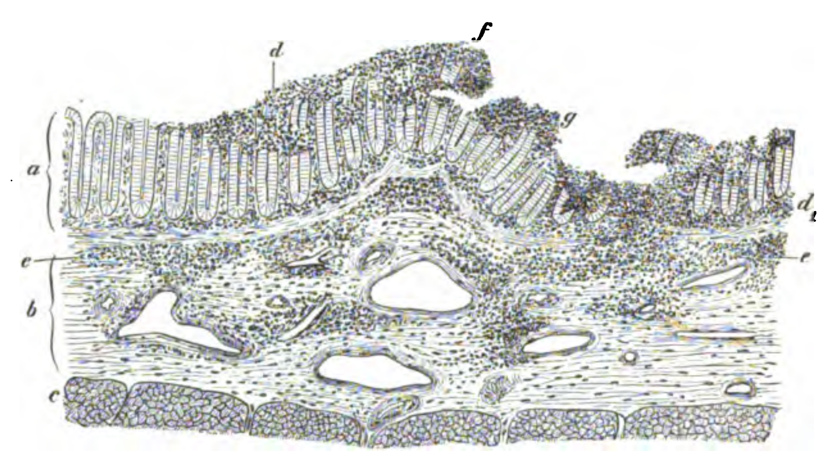


Fig. 208. Vereiterung und nekrotischer Zerfall der Schleimhaut des Dickdarmes bei Dysenterie (M. Fl. Häm. E.). Durchschnitt durch die Mucosa (*a*) und Submucosa (*b*) des Dickdarmes. *c* Muscularis. *d* Interglanduläre, d_1 subglanduläre Infiltration der Mucosa. *e* Infiltrationsherde in der Submucosa. *f* Infiltrierte obere Drüsenschicht, im Abstoßen begriffen. *g* Geschwür, dessen Grund zellig infiltriert ist. Vergr. 25.

Finden die eiterige Infiltration und die Gewebseinschmelzung an der Oberfläche eines Organes, z. B. einer Schleimhaut, statt (Fig. 208 *dfg*), so führt der Prozeß zur Bildung eines oberflächlichen Substanzverlustes, eines **Geschwüres.** Bilden sich durch Vereiterung gangartige Höhlen, so werden sie als **Fistelgänge** bezeichnet.

Die Auflösung des Gewebes, welche man als Vereiterung bezeichnet, ist nur unter der Bedingung möglich, daß das Gewebe abstirbt. Diese Gewebsnekrose ist meist schon vor dem Eintritt der Eiterung vorhanden und wird durch die besondere Einwirkung des Entzündungserregers verursacht. Es kann indessen das Gewebe auch erst im Verlaufe der entzündlichen Infiltration absterben und sich alsdann verflüssigen.

Verbindet sich eine Anhäufung von Eiterkörperchen mit reichlicher Flüssigkeitsansammlung, so entstehen **eiterig-seröse Exsudate,** welche, die Gewebe infiltrierend, oft auch als **purulente Oedeme** bezeichnet werden. Verbreitet sich eine eiterige oder eiterig-seröse Entzündung

in rascher Ausbreitung über größere Gebiete, z. B. über ein größeres Gebiet des subkutanen oder irgend eines submucösen Gewebes, so wird der Prozeß als **Phlegmone** (Fig. 209 *c d*) bezeichnet. Sie führt oft zur Bildung sehr umfangreicher Eiterhöhlen, in welchen Fetzen eiterig-infiltrierten, zerfallenden Gewebes liegen.

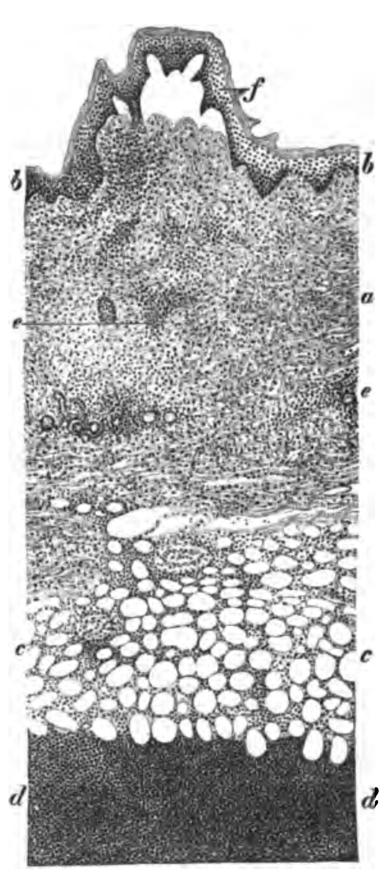


Fig. 209. Phlegmone des subkutanen Gewebes mit Bildung einer Oedemblase (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Corium. *b* Epidermis. *c* Entzündlich infiltriertes Fettgewebe. *d* Eiterherd. *e* Zellige Herde im Corium. *f* Subepitheliale Oedemblase. Vergr. 30.

Verbindung von seröser Exsudation und Fibrinabscheidung mit Eiterung führt zur Bildung **eiterig-fibrinöser Exsudate** (Fig. 203 *d e*), und es können sowohl Körperhöhlenergüsse und meningeale Exsudate, als auch krupöse Ausschwitzungen auf Schleimhäuten und in der Lunge sowie Phlegmonen diesen Charakter tragen, doch ist zu bemerken, daß mit Zunahme der Eiterung die Fibrinbildung zurücktritt und die vorhandenen Gerinnungsmassen sich auflösen. Die von Eiter durchsetzten Fibrinmassen zeigen ein weißes Aussehen und sind leicht zerreißlich.

Die Eiterungen und die damit zusammenhängenden Abscesse und Geschwürsbildungen werden in den meisten Fällen durch **Bakterien** verursacht, und zwar am häufigsten durch den Staphylococcus pyogenes aureus, den Streptococcus pyogenes und den Gonococcus (Tripperkontagium), doch sind auch Eiterungen, welche durch den Aktinomyces, oder den Bacillus typhi abdominalis, oder den Diplococcus pneumoniae oder das Bacterium coli commune verursacht werden, nicht selten. Staphylokokken verursachen meist umschriebene, Streptokokken dagegen phlegmonöse Eiterungen. Anwesenheit besonderer Bakterien (Bacillus phlegmones emphysematosae FRÄNKEL) kann die Entwickelung von **Gas** verursachen (Gasphlegmonen). Die Eiterungen sind bald ektogene, bald lymphogene oder hämatogene Entzündungen und tragen im letzteren Falle oft den Charakter eines metastatischen Prozesses (Fig. 207).

Unter den **chemischen Substanzen**, welche, ins Gewebe verbracht, Eiterungen verursachen können, sind Quecksilber, Terpentinöl, Petroleum, 5—10-proz. Lösungen von Höllenstein, Kreolin, Digitoxin, verdünntes Krotonöl, verschiedene sterilisierte Bakterienkulturen, in denen namentlich die Bakterienproteine wirksam sind, zu nennen. Die durch chemische Substanzen bewirkten Eiterungen haben gegenüber den

Infektionen die Eigentümlichkeit, daß sie leichter heilen, in den Geweben sich nicht weiterverbreiten und keine Metastasen machen, und daß ihre Produkte bei der Verimpfung nicht virulent wirken.

Literatur über Eiterung und Gasphlegmone.

Buchner, *Die chemische Reizbarkeit d. Leukocyten u. deren Bezieh. zur Entzündung, Berl. klin. Woch. 1890; Bakterienproteine u. deren Bezieh. z. Entzündung, Cbl. f. Chir. 1890.*
Brandenburg, *Reaktion der Leukocyten auf Guajaktinktur, Münch. med. Woch. 1900.*
Bunge, *Zur Aetiologie der Gasphlegmonen, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Coenen, *Die Aleuronatpleuritis, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Councilman, *Zur Aetiologie der Eiterung, Virch. Arch. 92. Bd. 1883.*
Deganello, *Struktur u. Granulierung d. Zellen d. Eiters, V. A. 172. Bd. 1903 (Lit.).*
Dmochowski u. Janowski, *Eiterung erreg. Wirk. d. Typhusbacillus, Beitr. v. Ziegler XVII 1895 (Lit.).*
Dubler, *Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung, Basel 1890.*
Fraenkel, C., *Ueber die Gasphlegmonen, Leipzig 1893 u. Münch. med. Woch. 1899; Z. f. Hyg. 40. Bd. 1902; Gasphlegmone u. Schaumorgane, Ergebn. d. a. P. VII 1904.*
Grawitz, *Bedeutung des Kadaverins für d. Entstehen von Eiterung, V. A. 110. Bd. 1887; Zur Theorie der Eiterung, ib. 116. Bd. 1889.*
v. Hibler, *Spaltpilze in Zellen bei Eiterung, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894 (Lit.); Morphologie des Eiters, Arch. f. exp. Path. 36. Bd. 1895.*
Kaufmann, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Kiener et Duclert, *Formation et guérison des abcès, Arch. de méd. exp. V 1893.*
Klempner, *Ueb. d. Bez. d. Mikroorganismen z. Eiterung, Zeitschr. f. klin. Med. X 1885.*
Kronacher, *Die Aetiologie und das Wesen der akuten eiterigen Entzündung, Jena 1891.*
Krynski, *Ueber die Ursachen akut-eiteriger Entzündungen, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Lemière, *De la suppuration, Paris 1892.*
Levy, *Die Mikroorganismen der Eiterung, Arch. f. exp. Path. 29. Bd. 1891.*
Müller, *Stand der Eiterungsfrage, Cbl. f. Bakt. XV 1894.*
Muscatello, *Etiol. della cancrena emfisematica, A. per le Sc. Med. XX 1896.*
Nathan, *Zur Aetiologie der Eiterung, v. Langenbecks Arch. XXXVII 1888.*
Orthmann, *Ueber die Ursachen der Eiterbildung, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Passet, *Untersuchungen üb. d. Aetiologie d. eiterig. Phlegmone d. Menschen, Berlin 1885.*
Peiper, *Eiterige Schmelzung der Gewebe, Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Rinne, *Der Eiterungsprozeß und seine Metastasen, Berlin 1889.*
Roger, *De la suppuration, Revue de chir. 1891.*
Sandler, *Gasphlegmone u. Schaumorgane, C. f. a. P. XIII 1902.*
Steinhaus, *Die Aetiologie der akuten Eiterung, Leipzig 1889.*
Stolz, *Gasphlegmone, B. v. Bruns XXXIII 1902.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 89—91 sowie der zehnte Abschnitt.

§ 93. Wie in § 92 auseinandergesetzt wurde, kommt es bei den vereiternden Entzündungen stets zur **Gewebsnekrose**, allein diese Nekrose tritt alsbald im lokalen Krankheitsbild wieder zurück, indem die Auflösung und Verflüssigung des Gewebes das charakteristische Merkmal der Vereiterung bildet. Bei anders gearteter Einwirkung auf die Gewebe kann es indessen auch zu einer Gewebsnekrose von größerer, für daß bloße Auge wohl erkennbarer Ausdehnung kommen, welche nicht von Vereiterung gefolgt ist, bei welcher vielmehr die nekrotischen Gewebsstücke eine Zeitlang erhalten bleiben und erst relativ spät durch Sequestration und Abstoßung oder durch Resorption entfernt werden. Da die Gewebsnekrose hierbei das Hauptmerkmal bildet, so kann man die Erkrankung passend als **nekrotisierende Entzündung** bezeichnen.

Die mit Entzündung verbundene Gewebsnekrose kann sowohl durch ätzende **Chemikalien**, durch **hohe** oder **niedrige Temperatur**, und durch **Ischämie**, als auch durch **Infektion** (Typhus, Diphtherie, Dysenterie, Tuberkulose) verursacht werden.

Die Nekrose des Gewebes kann zunächst als erster Effekt der schädlichen Einwirkung auftreten, so daß die entzündliche Exsudation erst nachfolgt und sich auf das der Nekrose benachbarte Gebiet beschränkt, und es ist dies namentlich bei der Wirkung ätzender Substanzen und hoher Temperatur, sowie bei Ischämie der Fall. In anderen Fällen, die vornehmlich zu den Infektionen gehören, stellt sich zuerst eine Entzündung ein, und es verfällt erst das entzündlich infiltrierte Gewebe der Nekrose. Bei tuberkulösen Infektionen tritt die Nekrose sogar erst dann ein, wenn bereits eine Gewebswucherung sich eingestellt und eine Zeitlang bestanden hat.

Nekrotisierende Entzündungen kommen am häufigsten an den Schleimhäuten zur Beobachtung und werden hier meist als **Diphtheritis** bezeichnet, besonders jene, welche durch Infektionen verursacht sind. Die Nekrose kann hier zunächst nur das Epithel betreffen, welches dabei seine Kerne verliert (Fig. 210 *b*) und weiterhin ein scholliges

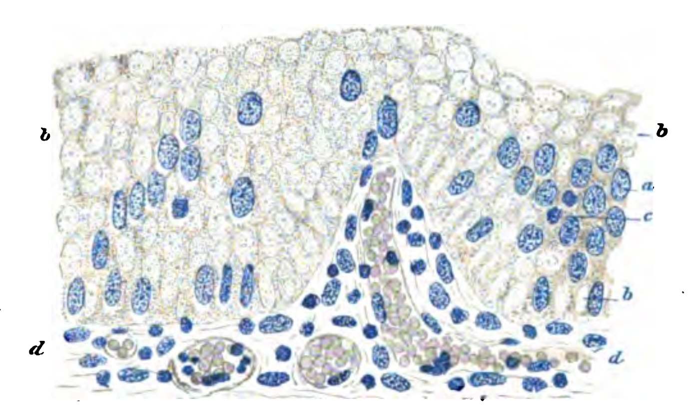


Fig. 210. Nekrose des Epithels der Epiglottis (M. Fl. Häm.). *a* Lebendes Epithel mit gut gefärbten Kernen. *b* Nekrotisches Epithel mit ungefärbten Kernen. *c* Im Epithel liegende Leukocyten. *d* Hyperämisches, entzündlich infiltriertes Bindegewebe. Vergr. 300.

Aussehen gewinnt. Bilden sich dabei, wie es z. B. an der Rachenschleimhaut bei Diphtherie vorkommt, weiße, trübe Flecken in der Schleimhaut, so kann man von epithelialer oder superfizieller Diphtheritis sprechen. Gewöhnlich wird indessen die Bezeichnung Diphtheritis nur auf Gewebsnekrosen angewendet, bei denen das entzündlich infiltrierte Bindegewebe nekrotisiert (Fig. 211 *a*) und sich in eine kernlose, schollige oder körnige, oder auch mehr homogene oder fibrinhaltige Masse umwandelt, in welcher die Struktur des Gewebes nicht mehr erkannt werden kann.

Diphtheritische Verschorfungen der Schleimhautgewebe kommen namentlich im Darm (Fig. 211) häufig zur Beobachtung, fehlen indessen auch in anderen Schleimhäuten, in der Scheide, den ableitenden Harnwegen, im Gebiet des Schlundes, wo besonders häufig die Mandeln ergriffen werden, etc. nicht. Das nekrotische Gewebe bildet weiße oder grauweiße, oder durch Blut- oder Gallenbeimischung oder sonstige Verunreinigungen schwarzgrün, gelb oder braun oder sonst irgendwie gefärbte Schorfe, welche von gerötetem und entzündetem Gewebe umgeben

sind. Ist seit ihrer Entstehung schon längere Zeit verstrichen, und hat sich an der Grenze von Lebendem und Totem eine Gewebsverflüssigung und damit eine Lösung des Toten vollzogen, so bilden die Nekrosen locker haftende oder ganz freie Auflagerungen auf der Schleimhaut, die bald nur aus kleinen Flocken, bald aus größeren Schorfen bestehen.

Schleimhautdiphtheritis kann sich auch mit krupösen Auflagerungen (Fig. 212 *c d*) verbinden, so daß die Gewebsnekrosen (*d*) von Fibrinabscheidungen (*c*) überlagert sind.

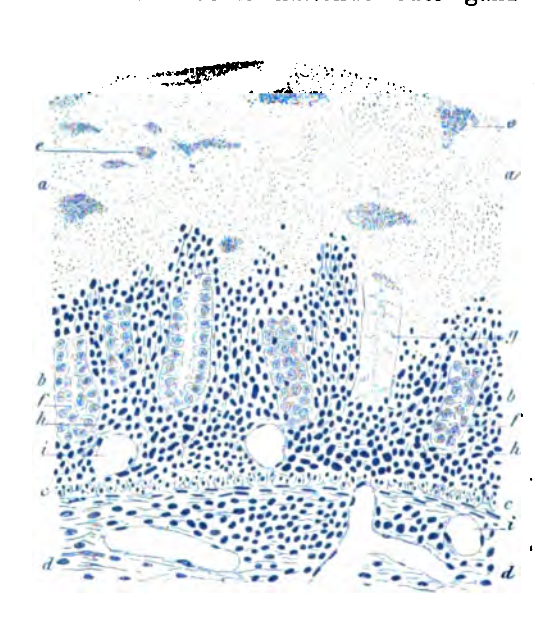


Fig. 211. **Bacilläre Diphtheritis des Dickdarmes bei Dysenterie** (Alk. Gentianaviol.). *a* Nekrotischer, von Bacillen durchsetzter Teil der Drüsenschicht der Mucosa. *b* Erhaltene, entzündete Mucosa. *c* Muscularis mucosae. *d* Submucosa. *e* Schwärme von Bacillen. *f* Drüsen mit erhaltenem Epithel. *g* Drüse mit nekrotischem Epithel und Bacillen. *h* Zellig infiltriertes Bindegewebe. *i* Blutgefäße. Vergrößerung 80.

In ähnlicher Weise wie entzündete Schleimhäute können auch Wundgranulationen nekrotisieren, so daß man auch von **Wunddiphtheritis** spricht.

Unter den inneren Organen kommen durch Infektionen bedingte, akute Gewebsnekrosen namentlich in den Lymphdrüsen (Fig. 213), in der Milz und im Knochenmark zur Beobachtung und charakterisieren sich durch die Bildung teils undurchsichtig grauweiß, teils gelbweiß oder auch schmutzig-grau gefärbter Schorfe. Nicht selten finden sich innerhalb des nekrotischen Gewebes Fibrinabscheidungen (Fig. 212 *d* und Fig. 213).

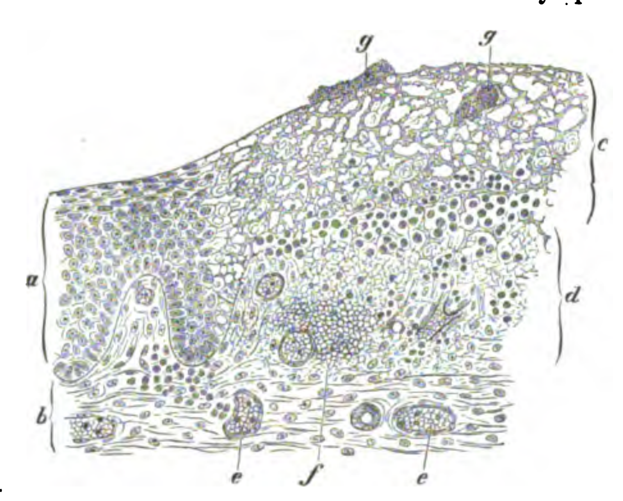


Fig. 212. Durchschnitt durch die Uvula bei **Diphtheritis faucium mit krupösen Auflagerungen** (Alk. Anilinbraun). *a* Normales Epithel. *b* Schleimhautbindegewebe. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin. *d* Mit geronnenem Fibrin und Rundzellen infiltriertes, zum Teil nekrotisches Schleimhautbindegewebe. *e* Blutgefäße. *f* Hämorrhagie. *g* Mikrokokkenballen. Vergr. 75.

Bei der durch Tuberkulose verursachten Nekrose stellt sich der Untergang des Gewebes nur allmählich ein und trägt den Charakter der **Verkäsung**.

Enthält ein Entzündungsherd Bakterien, welche eine putride Zersetzung der Eiweißkörper bewirken, so kann die Entzündung auch einen **gangranösen, jauchigen Charakter** tragen, und es zerfällt das Gewebe in eine mißfarbige, graue bis schwarze, zunderartige Masse, die sich allmählich auflöst und einen außerordentlich üblen Geruch verbreitet. Zuweilen entwickeln sich in dem Herd auch Gasblasen (vergl. § 92).

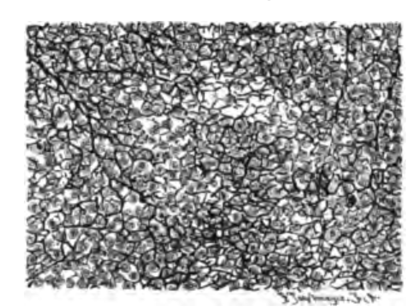


Fig. 213. Diphtheritische Nekrose innerhalb einer geschwellten mesenterialen Lymphdrüse bei Abdominaltyphus (Alk. Fibrinfärb.). Fibrinnetz zwischen nekrotischen Zellen. Vergrößerung 300.

Literatur über nekrotisierende Entzündung.

Cornil, *Anat. pathol. des ulcérations intest. dans la dysentérie, Arch. de phys. 1883.*
Hoffmann, *Unters. üb. d. patholog.-anat. Veränd. der Organe bei Abdominaltyphus, 1869.*
v. Kahlden, *Die Aetiologie u. Genese der akuten Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Kaufmann, *Die Sublimatvergiftung, Breslau 1888 u. Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Kelsch, *Contrib. à l'anat. pathol. de la dysentérie, Arch. de phys. V 1873.*
Lesser, *Die anat. Veränd. d. Verdauungskanales durch Aetzgifte, V. A. 83. Bd. 1881.*
Letulle et Vaquez, *Empoisonnement par l'acide chlorhydrique, Arch. de phys. I 1889.*
Marchand, *Darmveränderungen bei Typhus abdominalis, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Matzenauer, *Hospitalbrand, Arch. f. Derm. 55. Bd. 1901.*
Neuberger, *Wirkung des Sublimats auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Weitere Literatur enthalten § 89 bis § 92.

II. Der Ausgang der akuten Entzündung in Heilung.

§ 94. Besteht in irgend einem Gewebe eine **akute Entzündung**, so stellen sich früher oder später stets Vorgänge ein, welche eine Beseitigung der gesetzten Veränderung und eine Wiederherstellung des degenerierten Gewebes bezwecken und danach als **Heilungsvorgänge** angesehen werden müssen. Ist die Entzündung erregende Ursache nicht mehr vorhanden, so bestehen dieselben im wesentlichen darin, daß die pathologische Exsudation sistiert und durch eine normale Gefäßsekretion ersetzt, daß die vorhandenen Exsudate und die nekrotisch gewordenen Gewebe resorbiert oder nach außen geschafft und daß die verloren gegangenen Gewebe wieder ersetzt werden. Ist der Entzündungserreger noch im Gewebe vorhanden und wirksam, so muß auch dieser entfernt oder unwirksam gemacht werden.

Die **Aufhebung der Alteration der Gefäßwände** wird dadurch erzielt, daß den geschädigten Gefäßen normales Blut zugeführt wird, so daß die Ernährung der Gefäße wieder eine normale wird. War die Alteration geringfügig und wirkt der Entzündungserreger nur vorübergehend, handelt es sich z. B. nur um kurzdauernde Wirkung eines Traumas oder hoher Temperaturen oder einer chemischen Substanz, die

rasch wieder weggeschafft wird, so kann auch die Restitution der Gefäße in kurzer Zeit, d. h. in einer Zeit, die sich nach Minuten und Stunden bemißt, erfolgen.

Wirkt der Entzündungserreger andauernd, handelt es sich z. B. um Bakterien, welche eine Zeitlang in den Geweben sich erhalten und vermehren, oder werden durch die Entzündung selbst Veränderungen gesetzt, welche alterierend auf die Gefäße einwirken, ist es z. B. zu einer Gewebsnekrose gekommen, so findet auch eine längere Zeit fortgesetzte schädliche Einwirkung auf die Gefäße statt, welche die völlige Wiederherstellung ihrer Funktion hindert.

Die **Resorption der Exsudate** erfolgt in vielen Fällen leicht und rasch, indem dieselben durch den Lymphstrom, eventuell auch durch den Blutstrom aufgenommen werden. Am raschesten erfolgt dieselbe bei serösen Exsudaten, doch können an manchen Stellen auch fibrinöse Exsudate ziemlich rasch wieder entfernt werden, dieses jedoch nur dann, wenn die Gerinnungen bald wieder einer Verflüssigung verfallen. So kann z. B. geronnenes Exsudat in der Lunge unter der Wirkung eines proteolytischen Enzyms (Müller), das wahrscheinlich von den Leukocyten stammt, verflüssigt und resorptionsfähig gemacht werden.

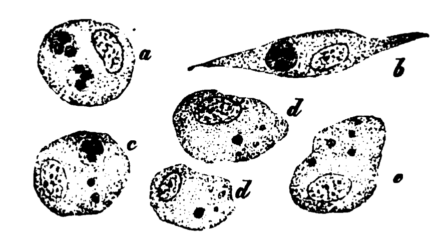


Fig. 214. Phagocyten aus Granulationsgewebe mit aufgefressenen Leukocyten und deren Trümmern (Subl. Biondische Färbung). *a* Runder *b* spindelförmiger Phagocyt mit Leukocyten. *c d e* Phagocyten mit Trümmern von Leukocyten. Vergr. 500.

Unterstützt wird die Resorption des Exsudates sehr oft durch **Phagocyten**, d. h. dadurch, daß die im Entzündungsgebiet vorhandenen amöboiden Zellen korpuskuläre Substanzen in sich aufnehmen und zerstören. So können z. B. die innerhalb des Entzündungsgebietes gelegenen großen einkernigen Zellen (Makrophagen) polynukleäre Leukocyten durch amöboide Bewegung in sich aufnehmen (Fig. 214 *a b*) und successive zerstören und verdauen (*c d e*). Ebenso werden auch rote Blutkörperchen und Zerfallsprodukte von solchen (Fig. 115, S. 256) aufgenommen. Derbere fibrinöse Exsudate, wie sie namentlich auf den serösen Häuten sich bilden, und ebenso auch größere Eiterherde pflegen der Resorption erheblichen Widerstand entgegenzusetzen und sind die Ursache, daß die betreffenden Entzündungen, wenn auch in etwas anderer Form, als die ursprüngliche war, längere Zeit anhalten. In sehr vielen Fällen vollzieht sich die Resorption unter gleichzeitiger **Substitution des Exsudates durch Granulationsgewebe**, das sich weiterhin in **Bindegewebe** umwandelt.

Die **Sequestration und Resorption nekrotisch gewordener Gewebe** erfordert, wenn man von der Losstoßung abgestorbener Epithelien, die sich sehr rasch vollziehen kann, absieht, immer längere Zeit, schwankt indessen je nach der Beschaffenheit, dem Sitz und dem Umfang des abgetöteten Gewebes sehr erheblich. Die Entzündung hält im allgemeinen so lange an, als noch nekrotisches Gewebe vorhanden ist. Oberflächlich gelegene Gewebsnekrosen können nach Loslösung des Toten von dem Lebendigen, d. h. nach der Se-

questration, abgestoßen werden. Bei tief gelegenen Gewebsnekrosen, bei denen das Gewebe nicht einer baldigen totalen Verflüssigung verfällt, ist die Resorption meist eine langsame und vollzieht sich in der Weise, daß das tote Gewebe allmählich durch lebendiges Gewebe substituiert wird. Auch bei der Resorption nekrotischer Gewebe findet oft **Phagocytose** statt. Namentlich fettige Zerfallsprodukte, welche positiv chemotaktisch, d. h. anlockend, auf die amöboiden Zellen wirken, werden in größerer Zahl aufgenommen, so daß sich Fettkörnchenkugeln bilden (vergl. Fig. 69, S. 210).

Die **Regeneration des degenerierten Gewebes** ist in ihrem Geschehen teils von dem Grad und dem Umfang der Entartung, teils von der Beschaffenheit des Gewebes, teils von der Wirkungsweise des Entzündungserregers abhängig.

Sind die Gewebszellen des Entzündungsbezirkes nur in geringem Grade degeneriert, so können sie bei normaler Ernährung bald wiederhergestellt werden. Sind einzelne Zellen verloren gegangen, die Organisation des Ganzen aber nicht gestört, so kann bei den meisten Geweben ein rascher **Wiederersatz der Zellen durch regenerative Wucherung** der intakt gebliebenen Zellen sich einstellen, und es gilt dies namentlich für die verschiedenen Bindegewebsformationen, die Deckepithelien, die Leber und die Nieren, während Ganglienzellen, Herzmuskelzellen, Knochenzellen und Knorpelzellen kein oder wenigstens nur ein sehr geringes Regenerationsvermögen besitzen (vergl. den sechsten Abschnitt). Hochgradige Gewebszerstörungen mit Kontinuitätstrennungen, Wunden, Frakturen, Vereiterungen, nekrotisierende Entzündungen etc. führen zu Gewebswucherungen, welche zwar den Defekt zu schließen im stande sind, welche aber meistens nicht zu einem Wiederersatz des normalen Gewebes, sondern zur Bildung eines minderwertigen Gewebes führen, das in seinem Jugendzustand als **Granulationsgewebe**, in seinem fertigen Zustand als **Narbengewebe** bezeichnet wird.

Mit dem Eintritt der regenerativen Wucherung und der Granulationsbildung tritt im Verlaufe der Entzündung eine Erscheinung auf, welche weiterhin der Entzündung einen besonderen Charakter verleiht, so daß man dieselbe als **proliferierende Entzündung** bezeichnet.

Die **Wucherungserscheinungen** beginnen in entzündetem Gewebe frühestens nach 8 Stunden, sind indessen meistens erst nach Ablauf von 24 bis 48 Stunden deutlich erkennbar.

Sie treten im allgemeinen um so rascher ein, je leichter die Entzündung ist und je schneller die pathologische Exsudation beseitigt resp. abgeschwächt wird. Eiterung, Nekrotisierung und Verjauchung des Gewebes verhindern dessen Wucherung und schieben danach den Beginn der Heilung hinaus oder beschränken wenigstens die reparatorischen Vorgänge auf die Umgebung.

Jedes wucherungsfähige Gewebe liefert nur Bildungszellen für ihm gleiches oder nahe verwandtes Gewebe. Eiterkörperchen werden von den Gewebszellen nicht gebildet, dagegen können durch Proliferation der Gewebszellen neu entstandene Zellen sich dem Exsudate beimischen, in demselben degenerieren und zu Grunde gehen. Es können sonach nicht alle durch Proliferation neu entstandenen Zellen ihre Aufgabe, neues Gewebe zu produzieren, erfüllen.

Die **Beseitigung des Entzündungserregers** gestaltet sich in den einzelnen Fällen außerdordentlich verschieden und hängt in erster Linie von dessen Natur ab. Viele Traumen und thermische Einflüsse wirken nur eine ganz kurze Zeit und kommen alsdann für den weiteren Verlauf der Entzündung nicht mehr in Betracht. Manche *chemisch wirksamen Substanzen* können rasch von den Gewebssäften aufgenommen und *unwirksam gemacht* oder *nach außen abgeschieden* werden, während andere längere Zeit örtlich wirksam bleiben. *Staubartige unlösliche Fremdkörper*, die ins Gewebe, z. B. in die Lunge eingedrungen sind, werden großenteils *von Zellen durch Phagocytose aufgenommen* und weitergeschafft (vergl. § 21) und da oder dort abgelagert oder auch aus dem Körper entfernt. Von den Entzündung erregenden Bakterien sterben manche bald ab, indem im Erkrankungsgebiet *bakterizide Substanzen* auftreten (vergl. § 31). *Die Zerstörung der Bakterien erfolgt teils frei in der Gewebsflüssigkeit*, teils wird sie *unterstützt durch Phagocytose*, wobei die Bakterien teils noch lebend, teils erst abgestorben von den Zellen aufgenommen und verdaut werden. Bei manchen Infektionen bleiben *die Bakterien indessen großenteils am Leben und bilden andauerd neue Generationen*, die auch stets wieder von neuem Entzündung verursachen, oft so, daß im ersten Erkrankungsherde die Entzündung vorübergeht und zur Abheilung gelangt, während in der Nachbarschaft oder auch in entfernteren Gebieten *metastatische Entzündungen* auftreten.

Durch die große Verschiedenheit, welche sowohl in der Beschaffenheit und dem Verhalten der Entzündungserreger, als auch in dem Verlauf der entzündlichen Gewebsdegeneration und der Exsudation und in dem Verlauf der Heilungsvorgänge gelegen ist, wird es wohl verständlich, daß der ganze Verlauf einer Entzündung bis zum Abschluß der Heilung einen außerordentlich verschiedenen Charakter zeigen kann, so daß alle die verschiedenen Möglichkeiten des Verlaufes kaum zu übersehen sind. Gleichwohl hält es nicht schwer, ein Verständnis für den Ablauf der verschiedenen Entzündungsformen zu finden, indem sich doch schließlich der ganze Prozeß stets wieder aus den nämlichen Vorgängen zusammensetzt, d. h. aus Gewebsdegenerationen, aus pathologischen Exsudationen und aus Wucherungsvorgängen, von denen die letzteren die durch die ersteren gesetzten Störungen zu beseitigen geeignet sind.

NEUMANN faßt unter dem Begriff **Entzündung** alle jene Erscheinungen zusammen, welche sich nach einer primären Gewebsläsion lokal entwickeln und die Heilung dieser Läsion bezwecken. Es würde danach die Regeneration den wichtigsten Teil des Entzündungsgrozesses bilden, indem sie vor allem dazu geeignet ist, den durch primäre Gewebsläsion entstandenen Gewebsdefekt oder, wie NEUMANN sagt, die unterbrochene Kontinuität der Gewebe wiederherzustellen. Eine solche Identifizierung der Entzündung mit der Geweberegeneration halte ich für unzulässig, schon deshalb, weil Gewebsregenerationen vorkommen, welche klinisch und anatomisch in keiner Weise die Charaktere eines entzündlichen Vorganges tragen. Sodann können auch die entzündlichen pathologischen Exsudationen nicht als eine Erscheinung angesehen werden, welche sich mit der Regeneration in Parallele setzen läßt und, wie sie, die Heilung der primären Gewebsläsion bezweckt. Wenn sie auch in einzelnen Fällen günstig wirken (Zufuhr von baktericiden Antikörpern, Bildung von Komplementen durch Leukocyten), so ist das nicht immer der Fall. Sie verursachen vielmehr oft schwere Schädigungen, welche die durch die primäre Gewebsläsion gesetzte verstärken, und sie bilden häufig genug ein Hindernis für den raschen Eintritt der Heilung.

Die Erscheinungen des **Chemotropismus** oder der **Chemotaxis**, d. h. die Anziehung oder Abstoßung freibeweglicher Zellen durch in Wasser lösliche chemische Substanzen, sind zuerst von STRAHL und PFEFFER beobachtet worden, und es haben dieselben namentlich Untersuchungen an Myxomyceten, Infusorien, Bakterien, Samenfäden und Schwärmsporen angestellt. Untersuchungen von LEBER, MASSART, BORDET, BORISSOW, GABRITSCHEWSKY und Anderen haben gezeigt, daß auch die Leukocyten durch chemische Substanzen angelockt (positiver Chemotropismus oder Chemotaxis) oder abgestoßen (negativer Chemotropismus) werden können. Es sind insbesondere Produkte der Lebenstätigkeit der Spaltpilze (LEBER, MASSART, BORDET, GABRITSCHEWSKY) oder Bakterienproteine, d. h. Eiweißkörper abgestorbener Bakterienzellen (BUCHNER), welche auch in großer Verdünnung (nach BUCHNER wirkt Pyocaneus-Proteïn noch in einer 300-fachen Verdünnung) positiv chemotaktisch wirken. Nach BUCHNER kommt diese Eigenschaft auch Glutein-Kasein aus Weizenkleber und Legumin, Aleuronat, Leim aus Knochen und Alkalialbuminaten aus Erbsen zu, während buttersaures Ammon, Trimethylamin, Ammoniak, Leucin, Tyrosin, Harnstoff, Skatol negative Chemotaxis zeigen.

Literatur über Phagocytose und Chemotaxis.

Arnold, *Staubinhalation u. Staubmetastase, Leipzig 1885; Ueber die Geschicke der Leukocyten in der Fremdkörperembolie, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*

Barfurth, *Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes, Arch. f. mikr. Anat. XXIX 1887.*

Bloch, *Chemotaxis, Cbl. f. allg. Path. VII 1896.*

Borissow, *Chemotakt. Wirkung versch. Substanzen, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*

Bordet, *Phagocytose, Ann. de l'Inst. Pasteur X 1896.*

Buchner, *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung, Münch. med. Woch. 1890 u. Berl. klin. Woch. 1890, ref. Cbl. f. Bakt. IX 1891; Pyogene Stoffe in d. Bakterienzellen, Berl. klin. Woch. 1890; Die Entwickelung der Bakterienforschung seit Nägelis Eingreifen in dieselbe, Münch. med. Woch. 1891.*

Cantacuzène, *Mode de résorpt. des cell. hépatiques, A. d. l'I. P. 1902.*

Cassaet, *De l'absorption des corps solides, Arch. de méd. exp. IV 1892.*

Dineur, *Sensibilité des leucocytes à l'électricité, Soc. des sciences méd. de Bruxelles 1892.*

Fleiner, *Resorption korpuskulärer Elemente durch Lunge u. Pleura, V. A. 112. Bd. 1888.*

Gabritschewsky, *Propriétés chimiotactiques des leucocytes, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*

Heidenhain, *Histologie u. Physiologie d. Dünndarmschleimhaut, Pflügers Arch. 43. Bd. 1888.*

Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig 1887.*

Krückmann, *Fremdkörpertuberkulose, Virch. Arch. 138. Bd. Suppl. 1894.*

Langhans, *Beobachtungen über Resorption der Extravasate, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*

Lesser, *Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*

Looss, *Degenerationserscheinungen im Tierreiche, bes. über die Reduktion des Froschlarvenschwanzes, Leipzig 1889, ref. Biol. Cbl. IX.*

Lebert, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891 u. Fortschr. d. Med. VII 1888.*

Massart et **Bordet**, *Rech. sur l'irritabilité des leucocytes, Bruxelles 1890.*

Massart et **Bodet**, *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection, Ann. de l'Inst. Past. V 1891.*

Metschnikoff, *Intracelluläre Verdauung, Wien 1883 u. Biol. Cbl. II 1883; Pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892; La phagocytose musculaire, Ann. de l'Inst. Pasteur VI 1892; La résorption des cellules, ib. 1899; Phagocytose, Handb. d. pathog. Mikroorg. IV 1904.*

Muscatello, *Aufsaugungsvermögen des Peritoneums, V. A. 142. Bd. 1895.*

Nikiforoff, *Bau und Entwickelung des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

Noetzel, *Histolyse, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*

Pfeffer, *Ueber chemotaktische Bewegungen von Bakterien, Flagellaten u. Volvocineen, Unters. a. d. botan. Inst. zu Tübingen II 1888.*

Ponfick, *Studien üb. d. Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, V. A. 48. Bd. 1869.*

Rindfleisch, *Experimentalstudien über die Histologie des Blutes, 1863.*

Roser, **K.**, *Beiträge zur Biologie niederster Organismen, Marburg 1891.*

Ruppert, *Exper. Unters. üb. Kohlenstaubinhalation, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*

Slavjansky, *Exper. Beitr. z. Pneumonokoniosislehre, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*

Werigo, *La chimiotaxie négative, A. de méd. exp. 1901.*

Woronin, *Chemotaxis u. taktile Empfindlichkeit d. Leukocyten, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*

Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Unters. über pathologische Bindegewebs- und Gefäßneubildung, Würzburg 1876.*

Weitere Literatur enthalten § 95 und § 97.

III. Entzündliche Gewebsneubildung, Wundheilung und Substitution von Exsudaten und Gewebsnekrosen durch Bindegewebe.

§ 95. Die **entzündliche Gewebsproliferation** ist ihrem Wesen nach ein regenerativer Prozeß, der die Ausgleichung der durch Entzündungsursachen gesetzten Gewebsläsion bezweckt. Besondere Verhältnisse bedingen es, daß sie auch nicht selten zu hyperplastischer Wucherung des Bindegewebes führt, die diesen Zweck vereitelt und neuen Schaden stiftet, und es ist dieses namentlich dann der Fall, wenn der Verbleib der Entzündungsursache (chronische Infektion) im Organismus oder Residuen der akuten Entzündung (Exsudate, Abscesse, Gewebsnekrosen) andauernd einen Entzündungszustand unterhalten.

Die entzündliche Gewebsneubildung vollzieht sich im Einzelnen in derselben Weise, wie dies früher (§ 81—86) von der regenerativen und hyperplastischen Gewebswucherung geschildert wurde. Was sie vor der einfachen Regeneration auszeichnet, ist das, daß sie, wenigstens in

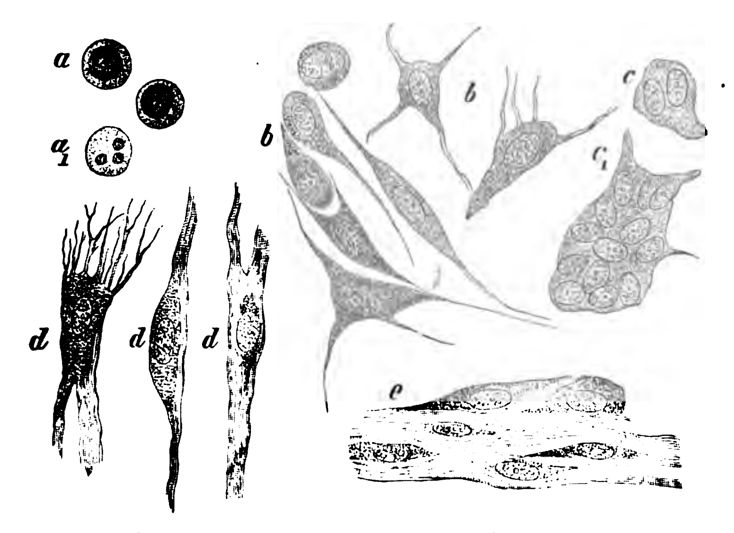


Fig. 215. *Isolierte Zellen aus einer Wundgranulation* (M. Fl. Pikrokarm.). *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Leukocyten. *b* Verschiedene Formen einkerniger Fibroblasten. *c* Zweikernige, c_1 mehrkernige Zelle. *d* Fibroblasten im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Vergr. 500.

einem Teil des Verlaufs, von *Zirkulationsstörungen* und *pathologischen Exsudationen*, insbesondere von einer *Emigration* von *Leukocyten* und *Lymphocyten* begleitet ist, und daß diese modifizierend auf den Verlauf einwirken.

Das **Granulationsgewebe**, welches sich im Verlauf einer Entzündung bildet, stellt nichts anderes dar, als ein **durch Zellproliferation entstandenes, von Leukocyten und Lymphocyten durchsetztes Keimgewebe.** Dasselbe besteht anfänglich wesentlich aus *Zellen* und *neugebildeten Gefäßen*, die zunächst in der Grundsubstanz des Gewebes, aus dem sie hervorgehen, ihre Stütze finden, bildet aber bald auch selbst *neue Grundsubstanz*.

Die **Zellen des Granulationsgewebes** sind teils **gewucherte Gewebszellen** (Fig. 215 *b c d*), teils **polynukleäre Leukocyten** (a_1) und **mononukleäre Lymphocyten** (*a*). In den meisten Fällen sind die gewucherten Zellen Bindegewebszellen, welche späterhin Bindegewebe produzieren (*d e*) und danach als **Fibroblasten** bezeichnet werden können. Es kann indessen das Granulationsgewebe auch Abkömmlinge anderer Gewebe enthalten, z. B. von Periostgewebe, Markgewebe, Muskelgewebe, also Osteoblasten, Chondroblasten und Sarkoblasten, welche Knochen-, Knorpel- und Muskelgewebe zu bilden vermögen. Es können sich ferner innerhalb von Drüsen auch neugebildete Drüsenepithelien, in Schleimhäuten und der äußeren Haut auch Deckepithelien in oder auf dem Granulationsgewebe vorfinden, welche alsdann epitheliale Gewebsformationen zu

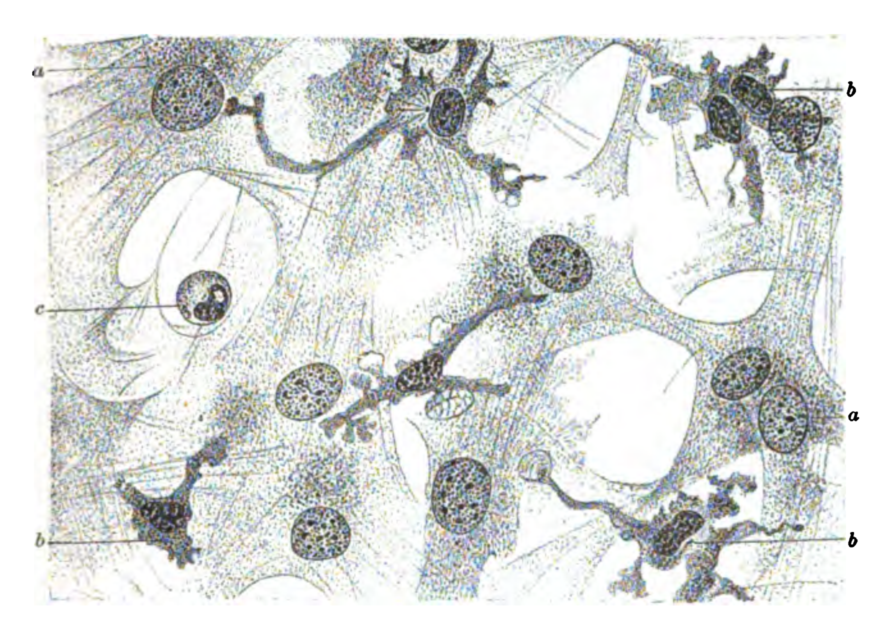


Fig. 216. Narbengewebe von 15 Tagen (MAXIMOW l. c.). *a* Fibroblasten. *b* Vielgestaltete Lymphocyten (Polyblasten). *c* Unveränderter Lymphocyt (Polyblast). Vergr. 500.

bilden vermögen. Die **Fibroblasten des Granulationsgewebes** sind große, vielgestaltige, hellkernige Zellen (Fig. 215 *b*), die zum Teil mit langen Fortsätzen versehen sind. Jugendformen ohne Fortsätze können epithelähnlich aussehen und werden danach auch den sog. epitheloiden Zellen zugezählt. Sie können mit Hilfe ihrer Fortsätze innerhalb der Gewebsspalten sich weiterschieben, doch führen sie keine lebhaften amöboiden Bewegungen aus.

Bei weiterer Ausgestaltung des Granulationsgewebes **bilden die Fibroblasten Bindegewebsfibrillen**, und zwar so, daß ein Teil des Protoplasmas ein fibrilläres Aussehen erhält, oder auch so, daß es zuerst mehr homogen wird und dann erst Fibrillen produziert (Fig. 215 *d e*, Fig. 216 *a* und Fig. 217 *a*).

Die aus dem Blute stammenden **polynukleären Leukocyten** des Granulationsgewebes (Fig. 215a_1) sind einer weiteren Entwickelung nicht fähig und wandern entweder wieder weiter oder gehen zu Grunde, insbesondere jene, welche als Eiterkörperchen an die Oberfläche der Gewebe treten oder sich in Abscessen ansammeln. Sind Bakterien im Gewebe vorhanden (Streptokokken, Staphylokokken, Gonokokken, Milzbrandbacillen u. a.), so können sie Phagocytose ausüben (Mikrophagen) und an der Zerstörung der Bakterien teilnehmen.

Die **Lymphocyten** und **mononukleären Leukocyten** des Granulationsgewebes sind Zellen, welche größtenteils ebenfalls aus dem Blute stammen, doch können solche Zellen auch von vornherein im Gewebe vorhanden sein und, sich eventuell durch Teilung vermehrend, den Exsudatzellen beimischen. Viele von ihnen gehen wie die polynukleären Leukocyten im Granulationsgewebe zu Grunde, doch können sie sich andererseits auch zu verschiedenen Zellformen ausgestalten, und man kann sie unter diesem Gesichtspunkt als **Polyblasten** bezeichnen.

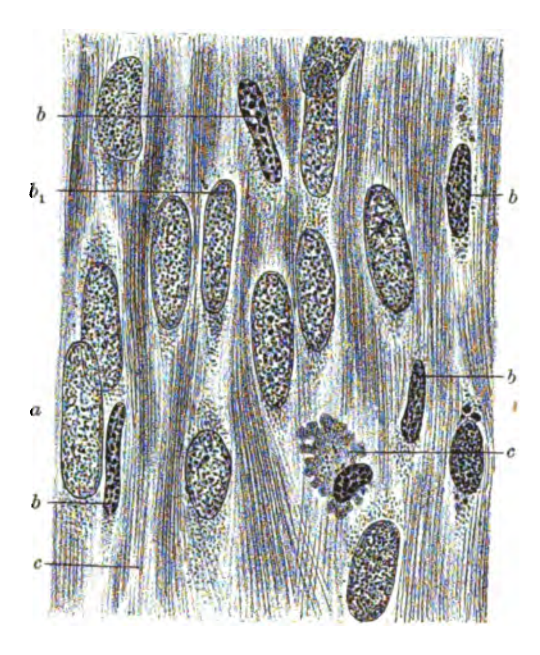


Fig. 217. Gewebe aus einer 65 Tage alten Narbe (Maximow, l. c.). *a* Fibroblasten. *b* b_1 Spindelförmiger, dem Gewebe eingelagerter Lymphocyt (Polyblast) mit langgestrecktem Kern. *c* Plasmazelle. Vergr. 500.

Vergrößerung des Zellleibes und eine gewisse Vergrößerung und Aufhellung des Kernes geben ihnen die Beschaffenheit epitheloider Zellen, doch bleibt ihre Größe im allgemeinen hinter derjenigen der Fibroblasten zurück, und der Kern färbt sich dunkler (Eisenhämatoxylin- oder Methylenblaufärbung) als derjenige der Fibroblasten.

Durch Aussenden von plumpen Pseudopodien können sie die mannigfaltigsten Formen annehmen (Fig. 216*b*). An der Oberfläche glatter Fremdkörper können sie auch einen epithelartigen Belag bilden.

Bei Ausgestaltung des fibrillären Narbengewebes können sie sich als bleibende Bestandteile desselben in Form spindeliger Zellen, welche schließlich von den gewöhnlichen Bindegewebszellen schwer oder gar nicht mehr zu unterscheiden sind (Fig. 217 *b* b_1), einlagern. Zuweilen nehmen sie auch eine Beschaffenheit an, die derjenigen der sog. Klasmatocyten von Ranvier entspricht (Fig. 218*b*), d. h. sie bilden spindelige oder verzweigte Zellen grobkörniger, von Vakuolen durchsetzter Struktur, oft mit Einlagerung metachromatisch (polychromes Methylenblau) sich färbender Körner. Sie können ferner auch das Aussehen von Plasmazellen annehmen (Fig. 217*c* und

Fig. 218*c*), d. h. rundlich-eckigen oder unregelmäßig gestalteten Zellen mit exzentrisch gelagertem Kern und hellem zentralen und dunkler gekörntem äußeren Plasma. Diese Plasmazellen gehen später entweder zu Grunde oder gewinnen das Aussehen der ersterwähnten Formen.

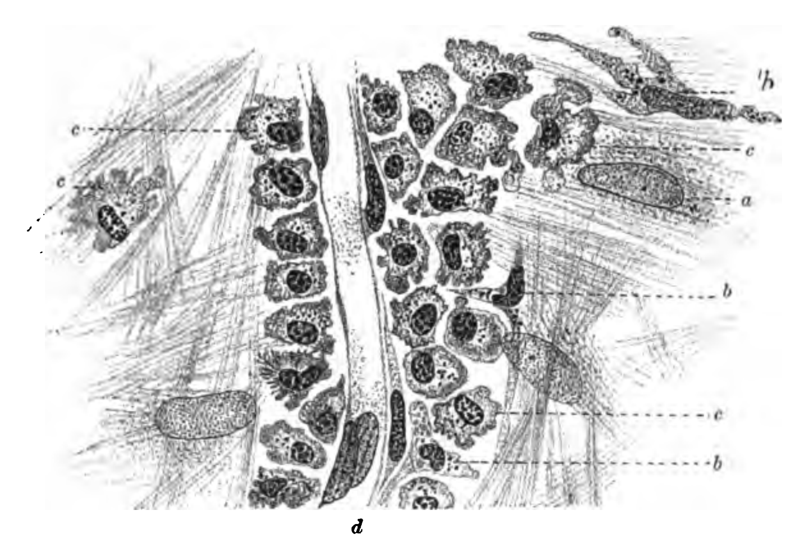


Fig. 218. Plasmazellen und Klasmatocyten innerhalb von 40 Tage altem Narbengewebe (MAXIMOW l. c.). *a* Fibroblasten. *b* Klasmatocyten. *c* Plasmazellen. *d* Blutgefäß. Vergr. 500.

Die **Abkömmlinge der Lymphocyten,** die Polyblasten, sind diejenigen Zellen, welche innerhalb des Granulationsgewebes in erster Linie als **Phagocyten** tätig sind (Makrophagen) und nicht nur Bakterien, sondern auch Zellen, rote Blutkörperchen und Leukocyten (Fig. 214) in sich aufnehmen und zerstören oder weiter verschleppen.

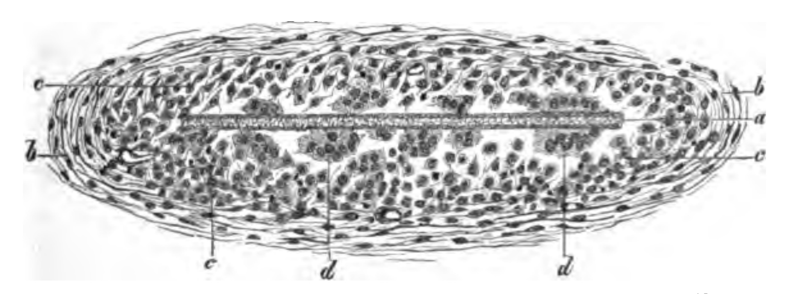


Fig. 219. Im subkutanen Gewebe eingekapseltes Hundehaar (Alk. Bismarckbraun). *a* Haar. *b* Fibröses Gewebe. *c* Wucherndes Granulationsgewebe. *d* Riesenzellen. Vergr. 66.

Sie haben ferner auch besondere Neigung, **vielkernige Riesenzellen** zu bilden, und zwar syncytiale Formen, d. h. durch Verschmelzung nebeneinander gelagerter Zellen. Am häufigsten beobachtet man dies, wenn kleinere oder größere Fremdkörper oder auch abgestorbene Gewebspartikel im Gebiete des Granulationsgewebes liegen (Fig. 219*d*), und man bezeichnet sie danach auch als

Fremdkörperriesenzellen. Auflösbare Substanz, wie z. B. Katgutfäden oder nekrotische Muskelsubstanz, können durch dieselben allmählich aufgelöst werden.

Auch die Anwesenheit bestimmter Bakterien (Tuberkelbacillen, Leprabacillen) kann ihre Bildung veranlassen.

Die **Blutgefäße des Granulationsgewebes** entstehen auf dem Wege der Sprossung aus alten Gefäßen (vergl. Fig. 166, S. 303), welche schon sehr bald, also in einer Zeit, in der eine Emigration von Leukocyten stattfindet (Fig. 220 b b_1), Proliferationsvorgänge (a) erkennen

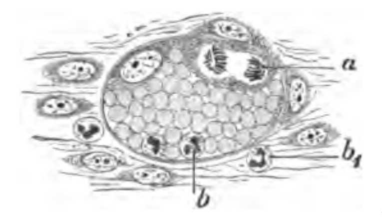


Fig. 220. Querdurchschnittenes Blutgefäß aus den tiefen Hautschichten, 40 Stunden nach Bepinselung der Haut eines Kaninchens mit Jodtinktur (FLEMM. Safr.). a Endothelzellen mit Mitosen. b b_1 Leukocyten. Vergr. 350.

lassen und tatsächlich bei der Bildung von Granulationsgewebe in eine sehr lebhafte Wucherung geraten. Das junge Keimgewebe wird demzufolge von außerordentlich reichlichen Gefäßen versehen, die es bedingen, daß dasselbe rot aussieht. Zur Zeit der Umwandlung des Granulationsgewebes in Bindegewebe oder **Narbengewebe** findet eine Obliteration von Gefäßen und damit auch ein Abblassen der Narbe statt.

Der **Aufbau des Granulationsgewebes**, die **Herkunft und das Schicksal der in demselben vorhandenen Zellen** sind seit Jahrzehnten Gegenstand der Untersuchung und der Diskussionen, und es ist auch heute noch nicht in allen Fragen eine Einigung erzielt. Sichergestellt ist, daß die Bildner des Narbengewebes, die Fibroblasten, Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen sind. Sicher ist ferner auch, daß die polynukleären Leukocyten aus dem Blute stammen und keine weitere Entwickelung durchmachen. Streitig ist, woher die kleineren mononukleären Zellen stammen, welche in ihrem Aussehen den Lymphocyten und mononukleären Leukocyten des Blutes gleichen, und welche Rolle ihnen innerhalb des Granulationsgewebes zufällt. Ich habe schon im Jahre 1876 auf Grund experimenteller Untersuchungen die Meinung vertreten, daß sie einer Weiterentwickelung zu epitheloiden Zellen fähig sind, daß sie in der Zeit ihrer Aus- und Umgestaltung Phagocytose ausüben und andere Zellen in sich aufnehmen und verdauen, und daß sie zu dauernden Bestandteilen des Narbengewebes werden können. Ich habe ferner nachgewiesen, daß sie unter besonderen Bedingungen syncytiale Riesenzellen bilden.

MAXIMOW hat in den Jahren 1901 und 1902 durch Untersuchungen, die er in meinem Laboratorium ausgeführt hat, bestätigt, daß die mononukleären Leukocyten und Lymphocyten nach ihrem Austritt aus der Blutbahn sich weiter entwickeln, und nachgewiesen, daß sie innerhalb des Narbengewebes teils das Aussehen von Klasmatocyten, von Plasmazellen und von Mastzellen gewinnen, teils auch den gewöhnlichen fixen Bindegewebszellen ähnlich werden können, so daß schließlich eine Unterscheidung der beiden Zellarten nicht mehr möglich ist. Sie werden also zum Teil zu fixen Bindegewebszellen, bilden aber nicht, wie ich früher angenommen hatte, fibrilläre Grundsubstanz.

In Rücksicht auf die verschiedene Ausgestaltung, welche die Zellen erfahren können, hat sie MAXIMOW als Polyblasten bezeichnet; richtiger wäre die Bezeichnung Polymorphocyten oder Poikilocyten, doch ist die letztere schon für die vielgestaltigen Zellformen degenerierender roter Blutkörperchen im Gebrauch.

Die Unterscheidung verschiedener Zellformen, wie sie eben aufgeführt wurden,

beruht auf der Verschiedenheit des Protoplasmabaues. Die Plasmazellen (UNNA) oder Krümelzellen (v. MARSCHALKÓ) sind einkernige, rundliche oder ovale, zuweilen auch längliche Zellen, die sich mit Methylenblau intensiv färben, und zufolge dichter Zusammenballung des Protoplasmas an der Peripherie um den meist exzentrisch gelegenen, mit einem Chromatinnetz und 5—8 Chromatinkörnchen versehenen Kern einen leichten Hof zeigen. Die Klasmatocyten (RANVIER) sind spindelförmige oder verzweigte, sternförmige Zellen mit stumpfen oder etwas angeschwollenen Enden, mit körnigem Protoplasma, das oft kleine Vakuolen enthält. Die Mastzellen (EHRLICH) sind rundliche, oder platte, oder auch spindelförmige Zellen, welche zahlreiche distinkte grobe Körnchen, die sich mit basischen Anilinfarben sehr intensiv in metachromatischer Nuance färben, einschließen.

Zellen vom Charakter der Lymphocyten, Leukocyten, Plasmazellen, Klasmatocyten, Mastzellen kommen schon im normalen Gewebe vor und werden von den Autoren teils als besondere Gewebszellen, teils als aus dem Blute stammende Zellen angesehen. Nach dem, was wir über ihr Vorkommen wissen, ist es wohl das Richtigste, sie als verschiedene Entwickelungsformen einer mesenchymalen Zellgruppe besonderer Art, die von den gewebebildenden, fixen Zellen zu trennen ist, zu betrachten und dieser Gruppe auch die polynukleären Leukocyten und die eosinophilen Zellen zuzuzählen. Bestimmte Entwickelungsstufen sind im Blute, andere in den Geweben, und zwar teils in besonderen Gewebsformationen (lymphadenoides Gewebe, Knochenmark), teils im gewöhnlichen Bindegewebe vorhanden. Die einzelnen Formen können unter geeigneten Bedingungen ineinander übergehen, so z. B. Lymphocyten in Plasmazellen, Klasmatocyten in Mastzellen.

Die in Entzündungsherden rasch sich anhäufenden mononukleären Zellen dieser Zellgruppen stammen sicherlich zum größten Teil aus der Blutbahn. Ist am Orte der Entzündung die betreffende Zellgruppe vertreten (z. B. durch perivaskulär gelegene Klasmatocyten oder durch Lymphocyten), so können sie durch Teilung sich vermehren und an der Bildung von Zellanhäufungen sich beteiligen. Im Narbengewebe können z. B. seßhaft gewordene Polyblasten vom Aussehen der Klasmatocyten sich wieder in amöboiden Lymphocyten entsprechende Zellen umwandeln (MAXIMOW).

Literatur über entzündliche Gewebsneubildung.

Arnold, *Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, A. f. mikr. Anat. XXX 1887; Altes u. Neues über Wanderzellen, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*

Askanazy, *Das basophile Protoplasma der Osteoblasten, C. f. a. P. XIII 1902.*

Ballance, *The genesis of scar tissue, Verh. d. X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891.*

Baquis, *Ét. expér. sur les rétinites, Beitr. v. Ziegler IV 1888.*

Bardenheuer, *Die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe, Beitr. v. Ziegler X 1891.*

Beattie, *The cells of inflamm. exsudations, J. of Path. VIII 1902.*

Borst, *Chron. Entzünd. u. pathol. Organisation, Ergeb. d. allg. Path. IV 1900.*

v. Brunn, *Ueber die Entzündung seröser Häute, B. v. Ziegler XXX 1901.*

Büttner, *Verh. d. Peritonealepithels bei Entzündung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*

Busse, *Heilung asept. Schnittwunden d. Haut, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*

Coën, *Veränderung d. Haut unter d. Wirkung v. Jodtinktur, Beitr. v. Ziegler II 1888.*

Cornil, *Des hématomes, Arch. des sc. méd., Paris 1896; Adhérences des membranes séreuses, Arch. de méd. exp. 1897.*

Dominici, *Polynucléaires et macrophages, A. de méd. exp. 1901.*

Eberth, *Kern- u. Zellteilung bei Entzündung, Festschr. f. Virch. II, Berlin 1891.*

Ehrlich, L., *Ursprung der Plasmazellen, V. A. 175. Bd. 1904.*

Enderlen u. Justi, *Unnasche Plasmazellen, D. Z. f. Chir. 62. Bd. 1901.*

Fischer, *Experim. Unters. üb. d. Heilung v. Schnittwunden d. Haut, I.-D. Tübingen 1888.*

Foà, *Sur la prod. des cell. dans l'inflamm., A. ital. de biol. XXXVIII 1902.*

Grawitz, *Wanderzellenbildung in der Hornhaut, V. A. 158. Bd. 1899.*

Hamilton, *On sponge grafting, Edinb. Med. Journ. XXVII 1881/82.*

Haug, *Ueber die Organisationsfähigkeit der Schalenhaut des Hühnereies, München 1889.*

van Heukelom, *Sarkome u. plastische Entzündung, Virch. Arch. 107. Bd. 1887.*

Jolly, *Sur les mouvements des lymphocytes, A. de méd. exp. 1903.*

Justi, *Die Unnaschen Plasmazellen, V. A. 150. Bd. 1897.*

Karg, *Entzündung und Regeneration, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXV 1887.*

Klemensiewicz, *Eiterzellen, Mitt. d. Ver. d. Aerzte v. Steiermark 1898.*

Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus, Beitr. v. Ziegler I, Jena 1886.*
Krompecher, *Plasmazellen, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Lejars, *Sections, Traité de path. gén. I, Paris 1895.*
Marchand, E., *Bildung d. Riesenzellen um Fremdkörper, V. A. 93. Bd. 1883.*
Marchand F., *Einheilung von Fremdkörpern, Beitr. v. Ziegler IV 1888; Beteiligung d. Leukocyten an d. Gewebsneubildung, Verh. des X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891; Klasmatocyten u. Mastzellen des Netzes, Verh. d. D. path. Ges. IV 1901; Der Prozeß der Wundheilung, Stuttgart 1901.*
Marschalkó, *Plasmazellen, A. f. Derm. 30. Bd. 1895 u. C. f. a. P. X 1899.*
Marwedel, *Veränd. d. Knochenmarks bei Gewebsneubildung, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Maximow, *Exper. Unters. üb. die entzündl. Neubildung von Bindegewebe, Beitr. v. Ziegler Suppl. V 1902; Entstehung, Struktur u. Veränderung des Narbengewebes, Beitr. v. Ziegler XXXIV 1903; Entzündl. Bindegewebsneubildung bei der Ratte; Veränderung der Mastzellen in Fettzellen ib. XXXV 1904; Klasmatocyten u. Mastzellen, C. f. a. P. XIV 1903.*
Neumann, *Variabilität d. Leukocyten, Virch. A. 174. Bd. 1903.*
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelungsgesch. d. Granulationsgewebes, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Ostry, *Karyokinesen in entzündlichen Neubildungen d. Haut, Z. f. Heilk. IV 1883.*
Pappenheim, *Plasmazellen u. Lymphocyten, V. A. 165. u. 166. Bd. 1901; Stand der Plasmazellenfrage, ib. 169. Bd. 1902.*
Porcile, *Herkunft d. Plasmazellen in der Leber, B. v. Ziegler XXXVI 1904.*
Podwyssozki, *Ueber die Regeneration der Drüsengewebe, B. v. Ziegler I u. II 1884—1887.*
Ranvier, *Des clasmatocytes, A. d'anat. microscop. III 1900.*
Reddingius, *Die Zellen des Bindegewebes, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Reinke, *Proliferation u. Weiterentwickelung d. Leukocyten, B. v. Ziegler V 1889.*
Ribbert, *Das patholog. Wachstum d. Gewebe, Bonn 1896; Beitr. z. Entzündung, V. A. 150. Bd. 1897.*
Scheltema, *Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei Entzündung, D. med. Woch. 1886.*
Schreiber, *Mastzellen u. Klasmatocyten, Münch. med. Woch. 1902.*
Sudakewitsch, *Riesenzellen u. elast. Fasern, Virch. A. 115. Bd. 1889.*
Sherrington u. Ballance, *Entstehung des Narbengewebes, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Talke, *Lymphgefäße in pleurit. Schwarten, Beitr. v. Ziegler XXXII 1902.*
Tillmanns, *Exp. u. anat. Unters. über Wunden der Leber u. Niere, V. A. 78. Bd. 1879.*
Unna, *Granuloplasma, Histopath. Atlas Hft. 6, 1903.*
Williams, *Plasmacells and Mastcells, Am. J. of the Med. Sc. 1900.*
Ziegler, E., *Exp. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Unters. über pathologische Bindegewebs- u. Gefäßneubildung, Würzburg 1876; Beteiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. d. X. internat. med. Kongr. II, Berlin 1891; Die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen, Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891; Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII 1892; Entzündung, Eulenburgs Realencykl. 1894; Entzündung der serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXI 1897; Entzündliche Bindegewebsneubildung, C. f. a. P. XIII 1902.*
Ziegler, K., *Oedem d. Haut u. d. Unterhautzellgewebes, B. v. Ziegler XXXVI 1904.*
Weitere Literatur enthalten § 94 u. § 97.

§ 96. Befindet sich an irgend einer Stelle der Körperoberfläche eine **offene Wunde** und wird dieselbe nicht durch Bakterien infiziert oder sonst irgendwie schwerer geschädigt, so sehen die Ränder und der Grund derselben nach 24 Stunden intensiv gerötet und etwas geschwellt aus. Die einzelnen Gewebsbestandteile kann man noch deutlich erkennen, nur erscheint das Gewebe etwas gequollen, und da oder dort bemerkt man kleine nekrotische Gewebsfetzen. Am 2. Tage wird die gallertartige Beschaffenheit des Gewebes noch deutlicher, die Grenzen der einzelnen Gewebsbestandteile sind verwischt, die Farbe graurot. Auf der Wunde liegt eine rötlichgelbe Flüssigkeit. Vom 2. Tage ab erscheinen an der ganzen Wunde kleine. rote Knötchen, die. an Zahl und Größe rasch zunehmend, untereinander konfluieren und nach 2—3 Tagen eine körnige, rote Fläche, eine **Granulationsfläche**, bilden. Sie ist von mehr oder weniger reichlichem Wundsekret bedeckt, das einen grauen, gallertartigen, später mehr gelben, rahmartigen Belag bildet. Letzterer besteht aus einem eiweißreichen,

gerinnungsfähigen Exsudate und zahlreichen polynukleären Leukocyten.

Die Veränderungen, welche die Wundfläche zeigt, sind in den ersten beiden Tagen durch die lokale Hyperämie und die Infiltration des Gewebes mit zelligem und flüssigem Exsudat und durch Aufquellung und Verflüssigung des Gewebes bedingt. Schon am 2. Tage gesellt sich dazu eine Gewebswucherung und Gefäßneubildung, welche zur Bildung von **Wundgranulationen** führt. Nach wenigen Tagen hat sich in der Wunde ein an Gefäßen (Fig. 221 *c*) reiches, aus Fibroblasten, Lymphocyten und Leukocyten bestehendes Keimgewebe (*a*) gebildet, in dem sehr bald auch fibrilläre Grundsubstanz auftritt. Die Leukocyten, die meist der polynukleären Form angehören, finden sich bei frischer Granulation in allen Schichten der Haut vor, häufen sich aber namentlich in den oberflächlichen Lagen an und bedecken, in Fibrin eingelagert, die Oberfläche der Granulationsfläche (*b*). Die Fibroblasten finden sich am reichlichsten in den tieferen Schichten (Fig. 221 *a*), und es tritt auch die Bindegewebsbildung hier in erster Linie auf.

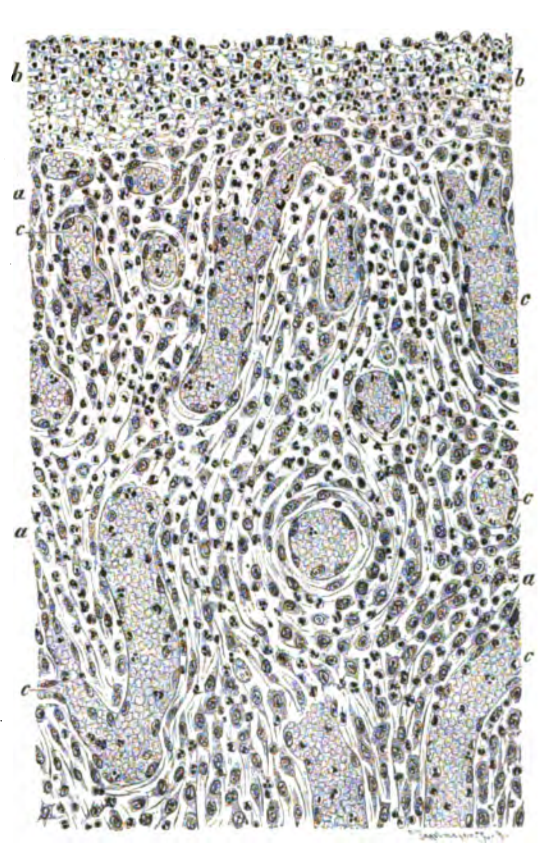


Fig. 221. Wundgranulation aus einer offenen Wunde mit eiterig-fibrinösem Belag (M. Fl. Häm.). *a* Granulationsgewebe. *b* Eiterig-fibrinöser Belag. *c* Blutgefäße. Vergr. 150.

Bei einer gewissen Mächtigkeit der Fibrillen macht die Faserbildung Halt, die Reste der Fibroblasten mit ihren Kernen bleiben als fixe Bindegewebszellen bestehen und lagern sich der Oberfläche der Fibrillenbündel an. Damit hat der Prozeß seinen Abschluß erreicht, das Granulationsgewebe ist zu **Narbengewebe** geworden.

Bei **offenen Wunden der Haut** pflegt die Granulationsbildung, falls nicht Infektionen den Heilungsverlauf stören, so lange anzuhalten, bis die Wunde durch Epithel wieder gedeckt ist. Die Regeneration des letzteren erfolgt dabei von den Rändern aus, das Epithel schiebt sich über die Granulationen vor. Mit der Bildung von Bindegewebe sind die produktiven Vorgänge im wesentlichen abgeschlossen, doch gehen im Narbengewebe noch längere Zeit Umbildungsvorgänge vor sich.

Kurz nach ihrer Entstehung ist die Narbe noch blutreich und erscheint daher rot, später verliert sie einen Teil ihrer Gefäße durch Obliteration, wird blaß und zieht sich zugleich auf ein kleineres Volum, als das ursprüngliche war, zusammen. Größere Narben der Haut zeigen dauernd eine glatte Oberfläche, indem der Papillarkörper gar nicht oder nur unvollkommen wieder gebildet wird (Fig. 223 *e*). Das Gewebe der Narbe selbst bleibt noch monatelang abnorm zellreich, wird im Laufe der Zeit aber zellärmer und derber und erhält elastische Fasern.

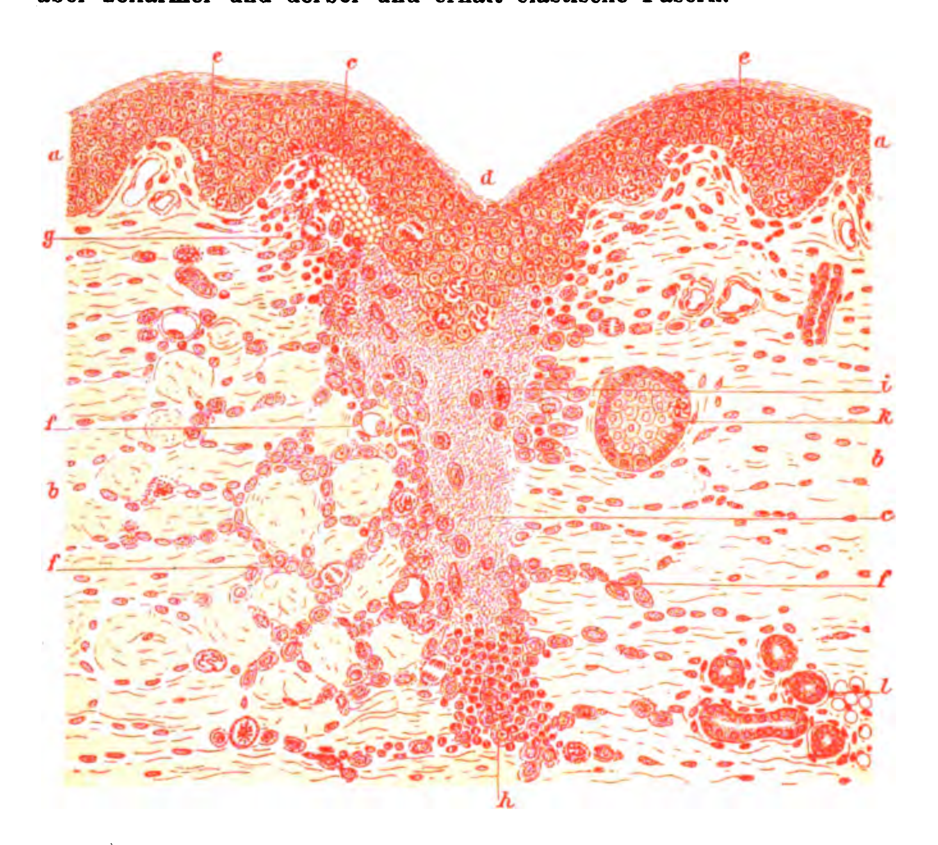


Fig. 222. Heilung einer durch die Naht vereinigten Schnittwunde der Haut (FLEMM. Safr.). Präparat vom 6. Tage. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Fibrinöses, zum Teil blutiges Exsudat. *d* Neugebildete Epidermis, welche zahlreiche Kernteilungsfiguren enthält und Epithelzapfen in das darunter liegende Exsudat getrieben hat. *e* Kernteilungsfiguren in entfernt vom Schnitt gelegenem Epithel. *f* Wucherndes Keimgewebe, das aus den Bindegewebsspalten herauswächst und Zellen mit Kernteilungsfiguren, zum Teil auch Gefäße mit wuchernden Wänden enthält. *g* Wucherndes Keimgewebe mit Leukocyten. *h* Leukocytenherd im innersten Wundwinkel. *i* Innerhalb des Exsudates liegende Fibroblasten, davon einer mit Kernteilungsfigur. *k* Talgdrüse. *l* Schweißdrüse. Vergr. 80.

Eine Wundheilung, bei welcher sich der Defekt unter Bildung eines mit bloßem Auge erkennbaren Granulationsgewebes schließt, bezeichnet man als eine Heilung per secundam intentionem.

Die **Heilung von Schnittwunden der Haut,** deren Ränder, durch die Naht vereinigt, eine als Heilung per primam

intentionem bezeichnete Verwachsung eingehen, erfolgt im wesentlichen in derselben Weise, wie die Heilung einer offenen Wunde per secundam intentionem, nur treten sowohl die Entzündungs- als die Wucherungs- und Gewebsneubildungsvorgänge mehr zurück, teils dadurch, daß sie in der Tiefe der Haut sich abspielen, teils dadurch, daß sie eine geringere Extensität und Intensität erreichen.

Die Folge der Verletzung ist stets eine mehr oder minder erhebliche Exsudation an den Wundrändern, welche ein geronnenes, oft bluthaltiges Exsudat (Fig. 222 *c*) liefert, das die beiden aneinander gefügten Wundränder untereinander verklebt. Sehr bald stellt sich auch eine entzündliche Infiltration der Wundränder selbst ein, welche in den einzelnen Fällen sehr variiert, bei aseptischem Verlauf der Heilung

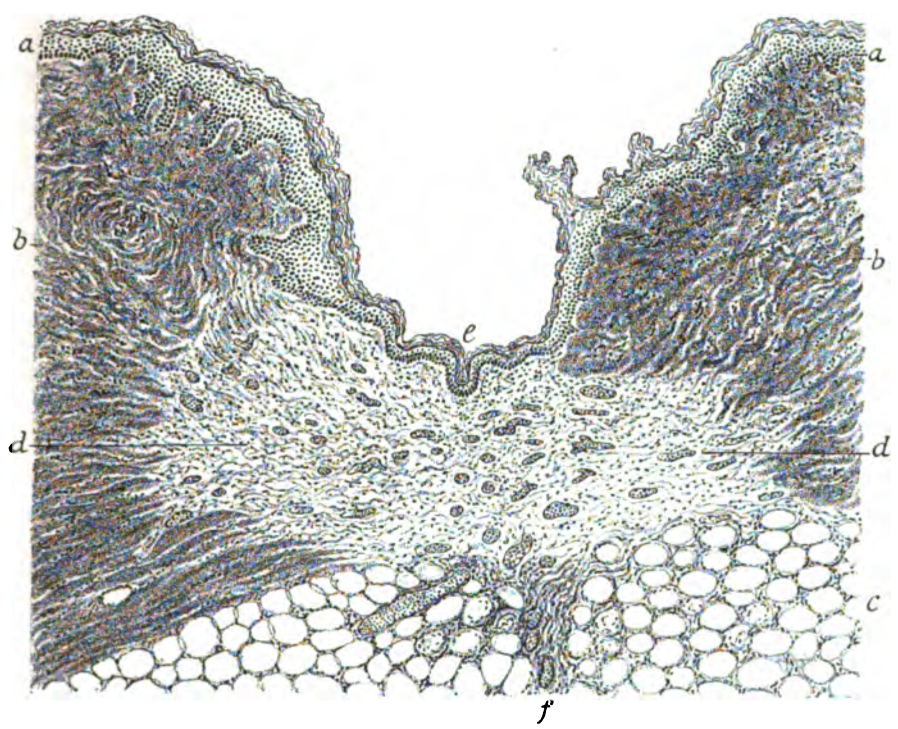


Fig. 223. Hautteil einer Laparotomienarbe von 16 Tagen (M. Fl. Häm. Pikrinfuchsin). *a* Epithel. *b* Corium. *c* Subkutanes Fettgewebe. *d* Narbe im Corium. *e* Neue Epitheldecke. *f* Narbe im Fettgewebe. Vergr. 40.

indessen keine sehr bedeutende Mächtigkeit erlangt (*g h*), etwa am 2.—4. Tage ihr Maximum erreicht und etwa vom 5.—7. Tage an wieder abnimmt, um mit Schluß der 2. Woche oder auch später zu verschwinden. In der Umgebung der Wundnähte pflegt die entzündliche Infiltration intensiver zu sein als am Wundrande.

Schon am 2. Tage stellen sich im Bindegewebe und an den Gefäßen regenerative Wucherungsvorgänge ein und führen im Verlauf einiger Tage zur Bildung eines Keimgewebes, welches teils in den Bindegewebsspalten der Wundränder (Fig. 222 *f*) steckt, teils in die Wundspalte selbst (*i*) vordringt und hier allmählich die vorhandene

Gerinnungsmasse durchwächst und substituiert. Dieses Gewebe pflegt an den einzelnen Stellen der Wunde eine sehr verschiedene Mächtigkeit zu haben und kann da oder dort auch ganz fehlen. Nach Verlauf von Tagen, deren Zahl je nach der Größe der Wunde, der Dicke des zwischen den Wundrändern liegenden Exsudates und nach der Intensität der Wucherung erheblich schwankt, kommt es zu einer Verschmelzung des aus den Wundrändern herauswachsenden Keimgewebes und weiterhin zur Bildung von jungem Bindegewebe, das die Wundränder vereinigt und gleichzeitig sich auch in das alte Gewebe hinein fortsetzt, so daß die Grenzen zwischen altem und neuem Gewebe keine ganz scharfen sind.

Während in der Tiefe Bindegewebe neugebildet wird, wird an der Oberfläche auch die Epitheldecke (Fig. 222 *d*) wieder regeneriert, und zwar dadurch, daß das Epithel sich über die Wundfläche hinüberschiebt und unter anhaltender Zellvermehrung (*d e*) wieder eine mehrschichtige Epitheldecke bildet. Das Hinübergleiten des Epithels kann schon beginnen, ehe sich Zellneubildung eingestellt hat.

Das junge Bindegewebe der die Wundränder vereinigenden Narbe ist noch lange an seinem Zellreichtum (Fig. 223 *d f*), sowie an der feineren Faserung seiner Grundsubstanz von dem angrenzenden alten Hautgewebe leicht zu unterscheiden, und bei großen Schnittwunden der Haut kann man auch nach Wochen und Monaten da und dort leichte Wucherungs- und Entzündungserscheinungen auffinden. Im übrigen stellen sich indessen in der abblassenden Narbe allmählich Umbildungsvorgänge ein, welche ihr Gewebe mehr und mehr dem normalen wieder annähern, so daß man schließlich die Stelle der Durchtrennung nicht mehr leicht erkennen kann. Heilt die Wunde durch Zwischenlagerung reichlichen Keimgewebes, so kann indessen auch hier ein Defekt des Papillarkörpers (Fig. 223 *e*) sich erhalten, so daß der Wundbezirk glatt bleibt.

§ 97. Befindet sich an der Oberfläche einer **entzündeten serösen Haut** (Fig. 224 *a*) eine haftende **Auflagerung von Fibrin** (*b*), so pflegen sich sehr bald unterhalb derselben **Granulationsbildungen**

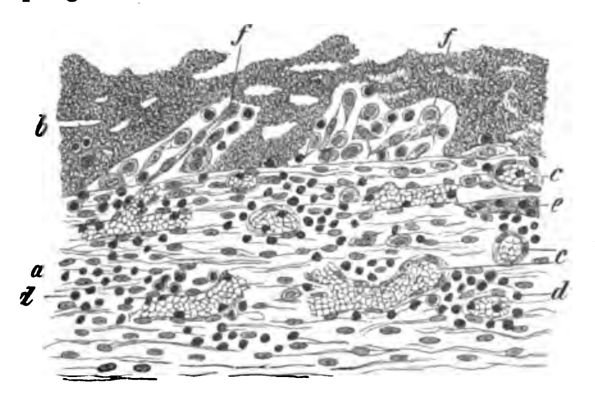


Fig. 224. Fibrinauflagerung und beginnende Granulationsbildung bei einer 5 Tage alten Pericarditis fibrinosa (M. Fl. Häm.). *a* Epicard. *b* Fibrinmembran. *c* Erweiterte, stark gefüllte Blutgefäße. *d* Rundzellen, welche das Gewebe infiltrieren. *e* Lymphgefäß, mit Zellen und Gerinnseln gefüllt. *f* Fibroblasten innerhalb der Auflagerung. Vergr. 150.

einzustellen. Die ersten Anfänge derselben kann man etwa am 4. Tage nach der Bildung der Fibrinauflagerung erkennen, und sie bestehen zunächst darin, daß in den tiefsten Schichten der Fibrinmembran neben Polyblasten auch Fibroblasten (*f*) erscheinen, welche durch eine

Wucherung der Bindegewebszellen der betreffenden Membran entstanden und danach an die Oberfläche vorgerückt sind. An diese Erscheinung schließt sich sehr bald auch eine Gefäßneubildung an, und im Laufe von Tagen und Wochen entwickelt sich an der Oberfläche ein gefäßhaltiges Granulationsgewebe, welches die Fibrindecke entweder in toto in die Höhe hebt (Fig. 225 *b c*), oder aber in die Spalträume der Fibrinmembran eindringt (Fig. 224 *f* und Fig. 226 *b d*) und im Laufe der Zeit das

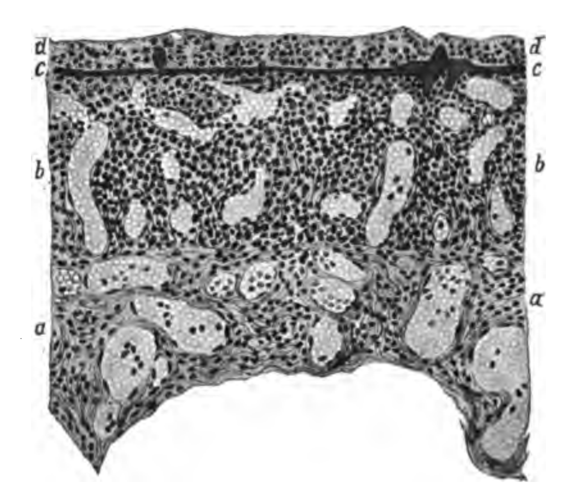


Fig. 225. **Granulationswucherung der Pleura nach 14-tägigem Bestand einer Bronchopneumonie und Pleuritis** (Alk. VAN GIESON). *a* Hyperämische, infiltrierte Pleura. *b* Gefäßreiches Granulationsgewebe. *c* Fibrin. *d* Eiterkörperchen und körnig abgeschiedenes Eiweiß. Vergrößerung 100.

Fibrin substituiert. Es bleiben indessen oft lange Zeit, Wochen und Monate, Fibrinreste (Fig. 226 *c*) innerhalb des Granulationsgewebes liegen.

An dem Aufbau des Granulationsgewebes und der Bildung des Narbengewebes hat das Epithel der serösen Häute keinen Anteil, indem es keine Fibroblasten produziert. Es werden dagegen die Produkte der entzündlichen Wucherung später von Epithel bedeckt.

Das Endresultat des Prozesses ist die Bildung von **Bindegewebe**, welches entweder nur eine Verdickung der mit Fibrin belegt gewesenen Serosa oder aber Verwachsungen einander gegenüberliegender Serosa-

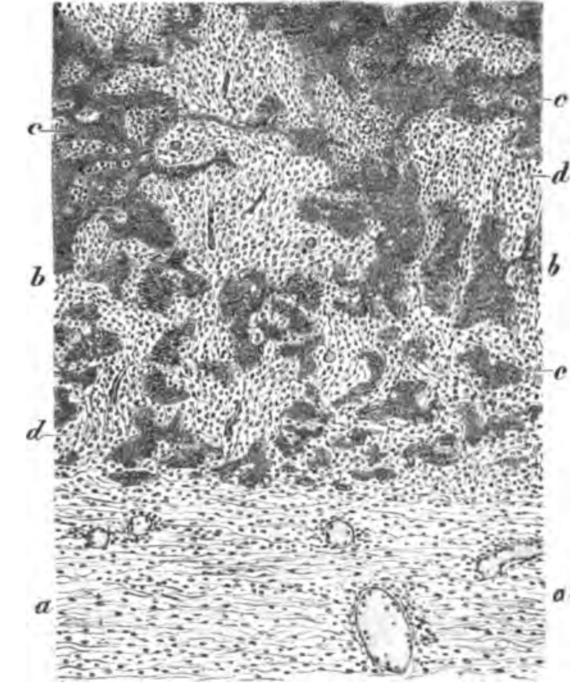


Fig. 226. **Granulationsbildung innerhalb einer mehrere Wochen alten pericarditischen Fibrinauflagerung** (M. Fl. Häm. Eosin.). *a* Epicard. *b* Auflagerung auf dem Pericard, aus Granulationsgewebe (*d*) und Fibrin (*c*) bestehend. Vergr. 45.

blätter bedingt, so daß man die Entzündung als eine adhäsive bezeichnet. Was in den einzelnen Fällen geschieht, hängt teils von der Mächtigkeit der Fibrinauflagerung, teils von der Lage des betreffenden Organes und seinem Verhalten während der Heilung ab.

Geringe Fibrinauflagerung, die sich auf ein Blatt der Serosa beschränkt, führt nur zur Verdickung der Serosa, welche, mit der Rückbildung der Gefäße abblassend, einen weißen Flecken darstellt, welcher häufig als **Sehnenflecken** bezeichnet wird. Feste Verklebung zweier Serosablätter durch mächtige Fibrinlager führt auch zu straffer **Verwachsung** derselben durch reichlich entwickeltes Bindegewebe. Bei

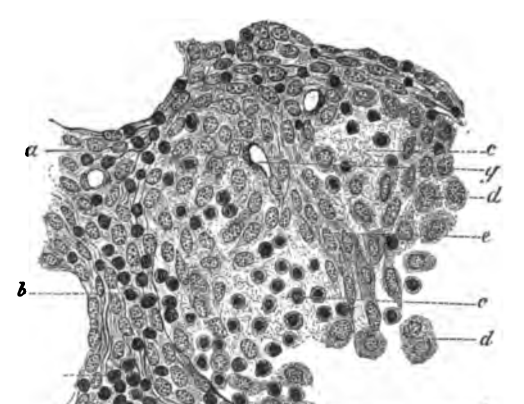
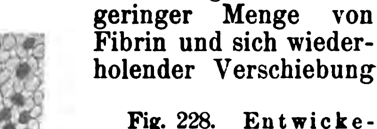


Fig. 227. Intraseptale und intraalveoläre Bindegewebsentwickelung in der Lunge (Alk. Häm.). *a* Verdicktes, zellig-fibröses, teilweise von kleinen Rundzellen (*b*) durchsetztes Alveolarseptum. *c* Zellig-fibrinöses Exsudat in der Alveole. *d* Intraalveolär gelegene Fibroblasten. *e* Zug spindeliger Fibroblasten. *g* Intraalveoläres neugebildetes Blutgefäß. Vergr. 200.



geringer Menge von Fibrin und sich wiederholender Verschiebung der Membranen gegeneinander bilden sich meist nur lockere membranöse oder fadenförmige Verwachsungen, die eine Verschiebung der Serosablätter gegeneinander noch gestatten. Sehr große Mengen von Fibrin können unter Umständen auch zum Teil dauernd der Resorption widerstehen, so daß sie im neugebildeten Bindegewebe liegen bleiben und dann meist verkalken.

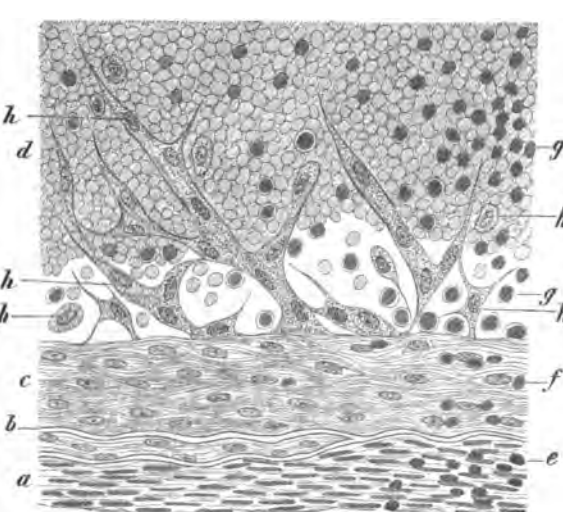


Fig. 228. Entwickelung von Keimgewebe in einer thrombosierten Schenkelarterie eines alten Mannes 3 Wochen nach der Unterbindung (Alk. Häm.). *a* Media. *b* Elastische Grenzlamelle. *c* Durch ältere chronische Entzündungsprozesse verdickte Intima. *d* Geronnenes Blut. *e* Zellige Infiltration der Media, *f* desgleichen der Intima. *g* Rundzellen, teils innerhalb des Thrombus, teils zwischen letzterem und der Intima. *h* Verschiedene Formen von Fibroblasten. Vergr. 300.

Geronnene Exsudate in der Lunge können meist rasch verflüssigt und resorbiert werden, doch kommt es auch vor, daß ihre Entfernung mit Bindegewebswucherung, die zur Lungeninduration führt, verbunden ist. Die von dem Lungengewebe ausgehende Gewebswucherung führt dabei entweder zur Verdickung der Septen (Fig. 227 *a b*) oder dringt in Form eines Keimgewebes (*d e*), das nach einiger Zeit auch Blutgefäße neuer Bildung (*g*) erhält, in das intra-alveolär gelegene Exsudat ein.

Gerinnungsmassen innerhalb von Gefäßen, welche man als Thromben bezeichnet, verursachen, falls keine Infektion hinzukommt, eine entzündliche, d. h. mit Zellemigration verbundene Proliferation der Gefäßwände, also eine **proliferierende Vasculitis**, welche mit der

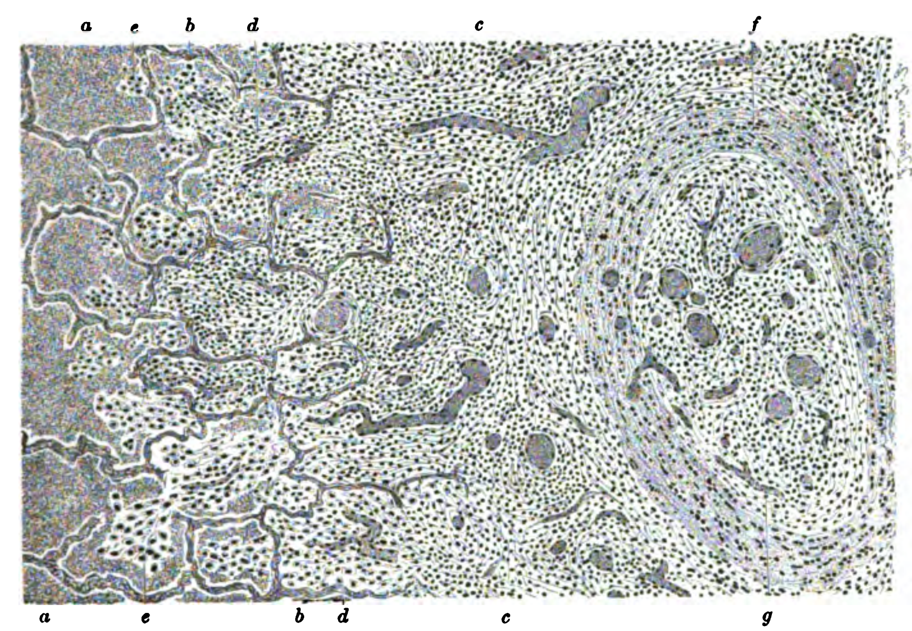


Fig. 229. Randpartie aus einem in Heilung begriffenen Lungeninfarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* In körnige, gelbliche Massen umgewandelter Bluterguß. *b* Nekrotische kernlose Alveolarsepten. *c* Neugebildetes Bindegewebe. *d* Gefäßhaltiges Granulationsgewebe innerhalb der Alveolen. *e* Fibroblasten im Innern der die Reste der Hämorrhagie enthaltenden Alveolen. *f* Arterie. *g* An Stelle des Embolus in der Arterie gebildetes gefäßhaltiges Bindegewebe. Vergr. 45.

entzündlichen Proliferation der serösen Häute vollkommen übereinstimmt. Es ist dabei vollkommen gleichgültig, ob die Thrombose bereits durch einen entzündlichen Prozeß oder durch irgend welche andere Verhältnisse verursacht war, indem schon die Anwesenheit der Gerinnungsmasse genügt, Entzündung und Gewebswucherung zu verursachen.

Das Erste, was die **Substitution des Thrombus durch Bindegewebe** einleitet, ist auch hier das Auftreten von Fibroblasten (Fig. 228 *h*), welche von der Gefäßwand abstammen und weiterhin unter Beihilfe von Gefäßen, welche aus der Gefäßwand und deren Umgebung einwachsen, ein Keimgewebe bilden, das sich schließlich in

Bindegewebe umwandelt. Vollständige Substitution eines obturierenden Thrombus oder Embolus hat Obliteration des Gefäßlumens durch gefäßhaltiges Bindegewebe (Fig. 229 *g*), Substitution eines wandständigen Thrombus dagegen fibröse Wandverdickungen zur Folge. Durch unvollständige Substitution und Verflüssigung des nicht substituierten Teiles entstehen Bindegewebsstränge und -fäden, welche die Lichtung des Gefäßes durchziehen. Verkalkung nicht durch Bindegewebe substituierter Teile von Thromben führt zur Bildung von Gefäßsteinen.

Nekrotische Gewebe, welche nicht sequestriert und nach außen entfernt werden können, werden ebenfalls **durch gefäßhaltiges Bindegewebe**, das sich in **Narbengewebe** umwandelt, **substituiert**, und es vollzieht sich diese Substitution in derselben Weise wie diejenige fibrinöser Exsudate und Thromben. Voraussetzung für diese Substitution ist, daß in dem nekrotischen Gewebe nicht Substanzen (Bakterien) enthalten sind, welche eine Gewebswucherung hindern und heftige Entzündung verursachen. Im übrigen ist es gleichgültig, wie die Nekrose zu stande gekommen und ob das nekrotische Gewebe exsudatfrei oder ob es von Exsudat oder von Blut durchsetzt ist. Die erste zur Heilung führende Erscheinung besteht auch hier darin, daß zur entzündlichen Infiltration in der Nachbarschaft der Nekrose eine Gewebswucherung sich hinzugesellt, welche **Granulationsgewebe** produziert, das gegen die nekrotische Masse vordringt (Fig. 229 *c d e*), dieselbe auflöst und ersetzt. Wird dieser Vorgang nicht durch irgend welche Einwirkung gestört, so können im Laufe von Wochen und Monaten selbst umfangreiche Gewebsnekrosen, z. B. ein blutiger Lungeninfarkt, zum Verschwinden gebracht und durch Bindegewebe ersetzt werden. Es kann indessen auch vorkommen, daß einzelne Gewebe der Resorption widerstehen, ohne daß die Granulationswucherung zu früh sistiert, so daß Reste der Nekrose übrig bleiben und dann verkalken.

Fig. 230. Herzschwiele. Durchschnitt durch einen fibrös entarteten Muskeltrabekel (M. Fl. Häm.). *a* Endocard. *b* Querschnitt normaler Muskelzellen. *c* Zellreiche Bindegewebshyperplasie. *d* Atrophische Muskelzellen in hyperplasiertem Bindegewebe. *e* Kernarmes, derbes Bindegewebe ohne Muskelzellen. *f* Vene, in deren Umgebung noch einzelne Muskelzellen erhalten sind. *g* Kleine Blutgefäße. *h* Kleinzellige Infiltration. Vergr. 40.

Gehen durch eine Entzündung oder durch Ischämie innerhalb eines Organes nur die empfindlicheren Bestandteile, z. B. die Epithelien

oder die Muskelzellen, zu Grunde, während das Bindegewebe sich erhält, so vollzieht sich die Resorption des Nekrotischen rasch, und es entsteht in kurzer Zeit eine Narbe oder Schwiele aus Bindegewebe (Fig. 230*e*), in welchem die spezifischen Gewebselemente fehlen.

Eiter wird aus kleinen Absceßchen rasch resorbiert und der Defekt durch Granulations- und Narbengewebe geschlossen. Aus den Körperhöhlen und den Lungen können auch größere Mengen von Eiter zur Resorption gelangen.

Abscesse verursachen in ihrer Nachbarschaft eine **Granulationswucherung**, welche zur Bildung einer **Absceßmembran** führt. Durch Resorption des Eiters und Verwachsung der granulierenden Absceßmembran kann die Höhle obliterieren und der Absceß unter Hinterlassung einer **Narbe** heilen. Unvollkommene Resorption kann zur Eindickung des Eiters und weiterhin zur Verkalkung des Restes führen. Bleibt auch die Eindickung des Eiters aus, so **erhält sich auch der Absceß** und kann sich im Laufe der Zeit durch Sekretion der Wand vergrößern.

Empyeme können wie Abscesse durch Resorption des Eiters heilen. In der Zeit der Resorption produzieren die den Eiter abschließenden Gewebe **Granulations-** und **Narbengewebe**, das bei langer Dauer der Resorption eine bedeutende Mächtigkeit erreichen kann (s. Fig. 232). Unvollständig resorbierter eingedickter Eiter kann verkalken.

Fremdkörper werden, sofern sie resorbierbar sind und keinen spezifischen Einfluß auf die Umgebung ausüben, in derselben Weise aufgelöst und durch Bindegewebe substituiert wie Gewebsnekrosen oder Fibrinmassen. Besitzen sie zugängliche Spalträume, so werden dieselben von Keimgewebe durchwachsen. Ist ihre Masse nicht resorbierbar, so findet eine Einkapselung statt.

Literatur über Wundheilung und über proliferierende Entzündung.

Anschütz, *Primärer Wundverschluß, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Barth, *Knochenimplantation, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Baumgarten, *Die sog. Organisation des Thrombus, Leipzig 1877; Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung, Berl. klin. Woch. 1900.*
Beneke, *Die Ursachen der Thrombusorganisation, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Borst, *Chron. Entzünd. u. pathol. Organisation, Ergeb. d. allg. Path. IV 1900.*
Büttner, *Verh. d. Peritonealepithels bei Entzündung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Cassaet, *De l'absorption des corps solides, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Chlamsky, *Methoden der Darmvereinigung, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Cornil *et* ***Carnot***, *Régén. cicatricielle des conduits et des cavités muqueuses, Arch. de méd. exp. 1898 u. 1899; Cicatrisation des plaies du foie, Sem. méd. 1898.*
Enderlen *u.* ***Justi***, *Heilung v. Wunden d. Gallenblase, Z. f. Chir. 61. Bd. 1901.*
Foà, *Ueber Niereninfarkte, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Giovannini, *Lesioni inflammatorie e neoplastiche della pelle, A. per le Sc. Med. X 1886.*
Graser, *Die feineren Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter, D. Z. f. Chir. XXVII 1888; Zusammenheilung von serösen Häuten, Verh. d. Chir.-Kongr. 1895.*
Hallwachs, *Ueber Einheilung von organischem Material, v. Langenbecks Arch. 24. Bd. 1879.*
Herbert, *The young plasma cell in chronic inflammation, J. of Path. VII 1900.*
Hildebrand, *Implantation v. Haaren in Dermoidcysten, B. v. Ziegler VI 1890.*
Hinsberg, *Beteil. d. Peritonealepithels bei Einheilung v. Fremdkörp., V. A. 159. Bd. 1898.*
Jacobsthal, *Histologie der Arteriennaht, Beitr. v. Bruns XXVII 1900.*
Kiener *et* ***Duclert***, *Formation et guérison des abcès, Arch. de méd. exp. V 1893.*
Kaneko, *Künstliche Erzeugung von Margines falciformes u. Arcus tendinei, A. f. Entwickelungsmech. XVIII 1904.*

Krückmann, *Heilung v. Lederhautwunden, v. Graefes Arch. 42. Bd. 1896.*
Küster, *Wunden, Eulenburgs Realencyklop. XXVI 1901.*
Latis, *Riassorbimento del catgut, La Riforma Med. 1891.*
Mönckeberg, *Verh. d. Pleuroperitonealepithels bei Einheilung von Fremdkörpern, B. v. Z. XXXIV 1903.*
Meyer, *Fremdkörperperitonitis, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Muscatello, *Condiz. necess. alla produz. di aderenze periton., A. per le Sc. Med. XX 1896.*
Ocheton, *Transplantation toter Knochenteile, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, B. v. Ziegler IV, Jena 1888.*
Ranvier, *Mécanisme hist. de la cicatrisation, Lab. d'hist. du Collège de France 1900.*
Roloff, *Rolle d. Pleuroperitonealepithels bei d. Entsteh. d. Bindegewebsadhäsionen, Arb. a. d. Inst. v. Baumgarten II 1897.*
Salzer, *Ueber Einheilung von Fremdkörpern, Wien 1890.*
Schottländer, *Kern- u. Zellteilung im Endothel d. entzünd. Hornhaut, A. f. mikr. An. XXXI 1888; Ueber Einstichstuberkulose, Jena 1897.*
Schujeninoff, *Veränderungen d. Haut nach Aetzungen, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Senftleben, *Verschluß der Gefäße nach der Unterbindung, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Vermorel, *Rech. sur l'inflamm. pleurale, Paris 1898.*
Ziegler, E., *Entzündung d. serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Weitere Literatur enthalten § 94 u. § 95.

IV. Die chronischen Entzündungen.

§ 98. Die Entzündung ist ihrem Wesen nach ein akuter Prozeß, doch können verschiedene Verhältnisse es bewirken, daß die Erscheinungen der Gewebsdegeneration und der Exsudation längere Zeit anhalten und die **Entzündung chronisch** wird.

Die **Ursache des Chronischwerdens einer Entzündung** kann zunächst darin gelegen sein, daß im Verlauf der akuten Entzündung Veränderungen gesetzt werden, welche eine rasche Heilung ausschließen. In diesem Sinne wirken, wie aus dem Früheren hervorgeht, alle großen Gewebsdefekte und Gewebsnekrosen, sowie größere Mengen schwer resorbierbarer Exsudate. Sind nekrotische Gewebsmassen nicht völlig resorbierbar, handelt es sich z. B. um größere Knochenstücke, so können dieselben zwar sequestriert werden, bleiben aber alsdann als Sequester jahrelang liegen (Fig. 231 *a*) und unterhalten beständig eine Entzündung. Wird durch eine Verbrennung der Körperfläche ein großer, flächenhafter

Fig. 231. Seit 15 Jahren bestehende Nekrose im unteren Teile der Diaphyse des Oberschenkels. *a* Sequester. *b c* Ränder der Oeffnung im verdickten Knochen. Spirituspräparat, um $^1/_3$ verkleinert.

Hautdefekt gesetzt, so entwickeln sich zwar Granulationen, allein es kann Monate dauern, bis die Wundfläche auch von den Rändern her überhäutet und dadurch der Prozeß zum Abschluß gebracht wird.

Eine weitere Ursache chronischer Entzündungen bilden stets sich wiederholende Schädigungen durch äußere Einwirkungen. So können z. B. fortgesetzte Staubinhalation chronische Entzündung der Lunge, fortgesetzte Reibung der Haut chronische Entzündung der Haut, fortgesetzte pathologische Umsetzungen des Mageninhaltes chronische Entzündung des Magens verursachen. In den Kanälen des Körpers, in denen sich Konkremente bilden, können auch diese eine Ursache andauernder Gewebsläsionen werden.

Bestehen in einem Gewebe ungünstige Ernährungsverhältnisse, z. B. hochgradige Stauungen, so können auch diese Veranlassung dazu werden, daß schon leichte äußere Einwirkungen, welche unter normalen Verhältnissen keine oder nur eine rasch heilende Entzündung verursachen, Geschwürsbildung ohne Tendenz zur Heilung herbeiführen. Auf diese Weise können z. B. chronische Geschwüre am Unterschenkel entstehen.

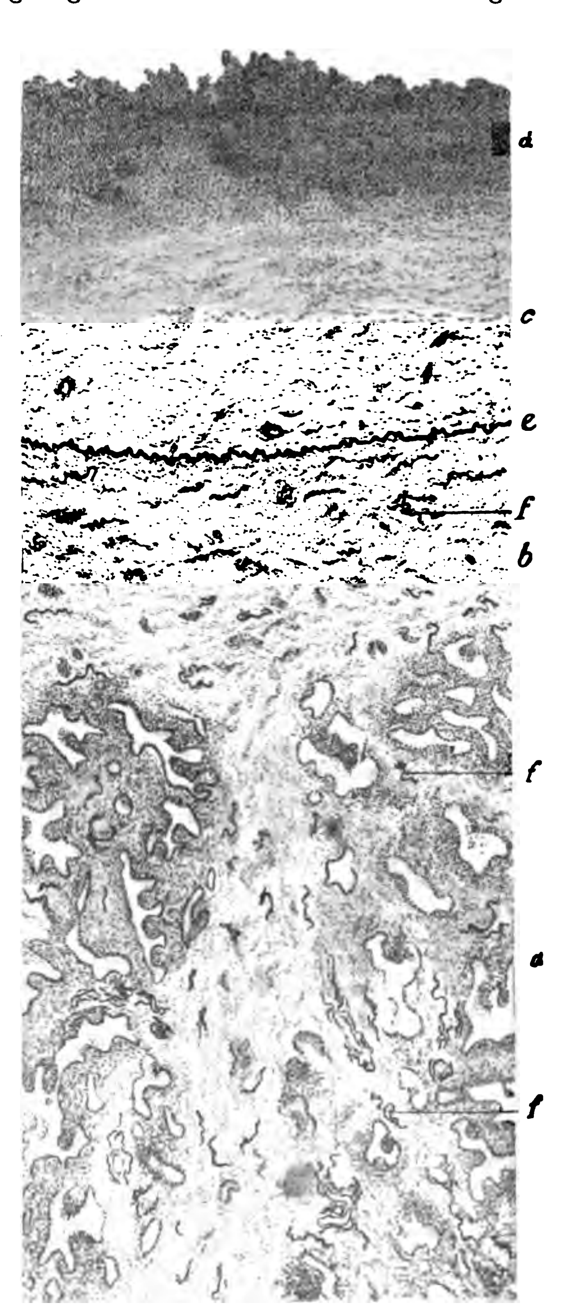


Fig. 232. Pleura- und Lungenveränderungen nach 6-monatlichem Bestande einer eiterigen Pleuritis (Alk. Orcein). *a* Verdichtetes Lungengewebe mit drüsenähnlich beschaffenen Alveolen und elastischen Fasern im neugebildeten Bindegewebe. *b* Verdickte Pleura. *c* Neugebildetes Bindegewebe ohne elastische Fasern. *d* Mit Eiter bedecktes Granulationsgewebe. *e* Elastische Grenzlamelle der Pleura. *f* Elastische Fasern. Vergr. 46.

Eine häufige Ursache chronischer Entzündungen sind ferner Infektionen, namentlich durch Bakterien und Schimmelpilze, welche sich im Körper vermehren und dadurch stets von neuem einen Entzündungsreiz ausüben. Die von ihnen verursachten Entzündungen zeichnen sich vor anderen namentlich dadurch aus, daß sie zu Granulationswucherungen führen (infektiöse Granulationsgeschwülste), daß sie vielfach einen progressiven Charakter tragen und Lymphgefäß- und Blutmetastasen machen.

Eine letzte Ursache bilden endlich chronische Intoxikationen, welche besonders auf die Niere und die Leber einwirken und entweder darauf zurückzuführen sind, daß fortgesetzt für die genannten oder auch für andere Organe schädliche Substanzen durch den Darmkanal oder durch die Lunge oder auch durch die äußere Haut dem Organismus zugeführt werden, oder aber darauf, daß in dem Körper selbst durch Störungen der Stoffwechselvorgänge fortgesetzt schädliche Substanzen produziert werden, so daß es zu einer chronischen Autointoxikation kommt.

Die **Formen der chronischen Entzündung** werden teils durch die ihnen zu Grunde liegenden Ursachen, teils durch die Beschaffenheit des Gewebes bestimmt.

Chronische Entzündungen, die vornehmlich durch **hyperplastische Bindegewebsentwickelung** charakterisiert sind, kommen namentlich an den serösen Häuten, in der Lunge und an der äußeren Haut vor, können aber auch in anderen Geweben auftreten. Chronische Pleuritis, verursacht durch schwer resorbierbare Exsudate oder durch chronische Infektion, führt zu mächtiger schwieliger Verdickung der Pleura (232 *b c*), wobei die Bindegewebsneubildung teils auf der Pleura (*c*), teils in derselben (*b*) erfolgt. Gleichzeitig kann auch Lungeninduration (*a*) eintreten. Im übrigen kommen Lungenverhärtungen nach verschiedenen infektiösen Lungenentzündungen, sodann auch durch fortgesetzte Steinstaubinhalation zu stande und sind in letzterem Falle durch Bildung fibröser Knoten (Fig. 233 *a*) und Knotengruppen, zum Teil auch durch diffuse Verhärtung (*c*) charakterisiert. Anhaltende Reizzustände in der Umgebung der Ostien des Urogenitalapparates, wie sie durch den Ausfluß reizender Sekrete (chronischer Tripper) unterhalten werden, führen häufig zur Bildung spitzer Kondylome, d. h. zu einer Hypertrophie des Papillarkörpers und des Epithels, wobei die entzündlich infiltrierten Papillen mit ihren Gefäßen auswachsen (Fig. 234 *a b*) und sich häufig auch in Zweige teilen.

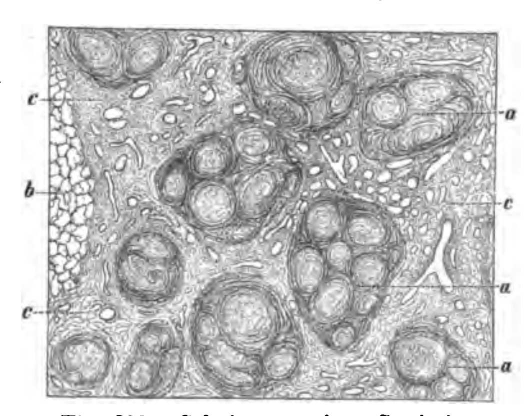


Fig. 233. Schnitt aus einer Steinhauerlunge mit fibrösen Knoten (Alk. Pikrokarm.). *a* Gruppe fibröser Knoten. *b* Normales Lungengewebe. *c* Verdichtetes, aber noch Bronchien, Gefäße und einzelne Alveolen enthaltendes Lungengewebe. Vergr. 9.

Häufig sich wiederholende oder andauernde leichtere Entzündungen der Haut und des subkutanen Gewebes, welche durch mechanische Läsionen oder durch Parasiten oder durch sonst irgend welche anhaltende Reizungen bedingt sind, können ferner, falls sie eine größere Ausbreitung erlangen, auch zu diffuser Bindegewebshypertrophie führen, welche als Elephantiasis bezeichnet wird.

Entzündliche Wucherungen des Periostes und des Knochenmarks welche zu pathologischer Knochenneubildung, zu einer Hyperostose (Fig. 235) führen, können sowohl durch nicht spezifische Reize, z. B. durch Entzündungen, welche in der Nachbarschaft chronischer Geschwüre sich abspielen, als auch durch spezifische Infektionen, z. B. durch syphilitische und tuberkulöse Infektionen, verursacht sein.

Chronische Katarrhe der Schleimhäute sind bald durch spezifische Infektion (Tripper, Tuberkulose), bald durch irgend welche nicht spezifische Schädlichkeiten (Konkremente, pathologische Umsetzungen im Magen- und Darminhalt), bald durch andauernde Zirkulationsstörungen (Stauungen) bedingt.

Chronische Abscesse gehen meist aus akut entstandenen Abscessen hervor, haben also die nämliche Aetiologie wie die letzteren, können indessen auch mehr allmählich entstehen und sind dann durch besondere Infektionen, meist Tuberkulose und Aktinomy-

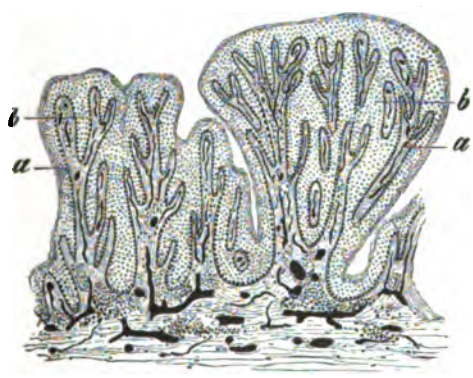


Fig. 234.



Fig. 235.

Fig. 234. Condyloma acuminatum (Injektionspräp.). *a* Vergrößerte und verzweigte Papillen. *b* Epidermis. Vergr. 20.
Fig. 235. Periostale Hyperostose der Tibia im Grunde eines Ulcus chronicum cruris. Um $^2/_5$ verkleinert.

kose, verursacht. Sie sind gewöhnlich durch eine mit Granulationen bedeckte Bindegewebsmembran nach außen abgegrenzt und können sich teils durch Sekretion von Eiter von seiten der Absceßwand, teils durch Zerfall der Wand und der weiteren Umgebung vergrößern. Fortschreitende Vergrößerung nach tiefer gelegenen Teilen hin führt zur

Bildung von **Senkungs-** oder **Kongestionsabscessen.** Ihr Wachstum ist wohl stets darauf zurückzuführen, daß die Infektion noch fortbesteht. Durchbruch in benachbarte Gewebe führt demgemäß auch zu neuen infektiösen Entzündungen.

Die tuberkulösen und aktinomykotischen Formen der chronischen Abscesse zeichnen sich vor den anderen teils durch eine besondere Beschaffenheit des Eiters, teils durch einen besonderen Bau der Absceßmembran aus (s. Tuberkulose und Aktinomykose im zehnten Abschnitt).

Chronische Geschwüre sind meist durch spezifische Infektionen (Tuberkulose, Syphilis, Rotz) verursacht, doch führen auch nicht spezifische Schädlichkeiten in besonders disponiertem Gewebe zu chronischer Geschwürsbildung. So können chronische Stauungen im Gefäßgebiet der Unterschenkel es bedingen, daß durch irgend welche mechanische Einwirkungen entstandene Geschwüre unter den außergewöhnlichen Bedingungen, unter denen sich der Unterschenkel befindet, nicht heilen. Ebenso kann die besondere Beschaffenheit des Mageninhaltes die Heilung eines im Magen entstandenen Geschwüres hindern. Stellt sich in einem Geschwüre an einem Rande Heilung ein, während an anderer Stelle die Verschwärung weitere Fortschritte macht, so wird das Geschwür als ein serpiginöses bezeichnet. Starke Entwickelung von Granulationen in einem Geschwür führt zur Bildung eines Ulcus elevatum hypertrophicum, derbe, schwielige, speckige Verdickung des Randes und des Grundes führen zur Bildung eines Ulcus callosum s. indolens s. atonicum.

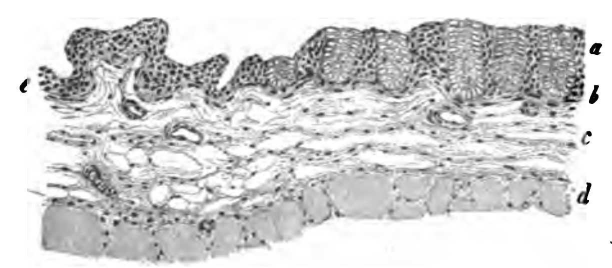


Fig. 236. Durchschnitt durch die Mucosa eines atrophischen Dickdarms (Alk. Alaunkarm.). *a* Auf die Hälfte ihrer Höhe reduzierte Drüsenschicht. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Total atrophierte Schleimhaut. Vergr. 30.

Chronische Granulationswucherungen, d. h. Granulationen, welche mehr oder weniger lange Zeit als solche bestehen bleiben, ohne eine Umwandlung in Bindegewebe einzugehen, kommen durch verschiedene **spezifische Infektionen** zu stande, unter denen die Tuberkulose, die Syphilis, die Lepra, der Rotz, das Rhinosklerom und die Aktinomykose die bekanntesten sind. Da die Granulationen bei diesen Infektionen oft schwammige Wucherungen und geschwulstartige Bildungen produzieren, so werden sie oft auch als **fungöse Granulationen** oder **Caro luxurians** und als **infektiöse Granulationsgeschwülste** oder **Granulome** bezeichnet. Sie zeigen alle besondere Eigentümlichkeiten, die es gestatten, aus dem Bau, der Entstehung und der Lebensgeschichte der Granulationsbildung auch die besondere Aetiologie zu erkennen (vergl. den zehnten Abschnitt). Es ist indessen zu bemerken, daß von einigen in der Haut sich entwickelnden Granulomen die Aetiologie noch unbekannt ist.

Chronische Entzündungen, bei denen sich **Atrophie des spezifischen Gewebes mit Hypertrophie des Bindegewebes** verbindet,

kommen vornehmlich an der Schleimhaut des Darmkanals und an den Nieren und der Leber zur Beobachtung.

Im **Darmkanal** kann die Ursache sowohl in spezifischen Ursachen (Ruhr) als auch in nicht spezifischen Reizen, welche durch irgendwelche abnorme Beschaffenheit des Inhalts des Darmkanals bedingt sind, liegen. Die epithelialen Bestandteile gehen entweder durch fortgesetzte Abstoßung bei Erhaltung des Bindegewebes zu Grunde oder verfallen gleichzeitig mit dem Bindegewebe, auf dem sie sitzen, der Nekrose und dem Zerfall. Das Endresultat ist eine Schleimhaut (Fig. 236), welche entweder gar keine (*e*) oder nur noch rudimentäre Drüsen (*a*) enthält.

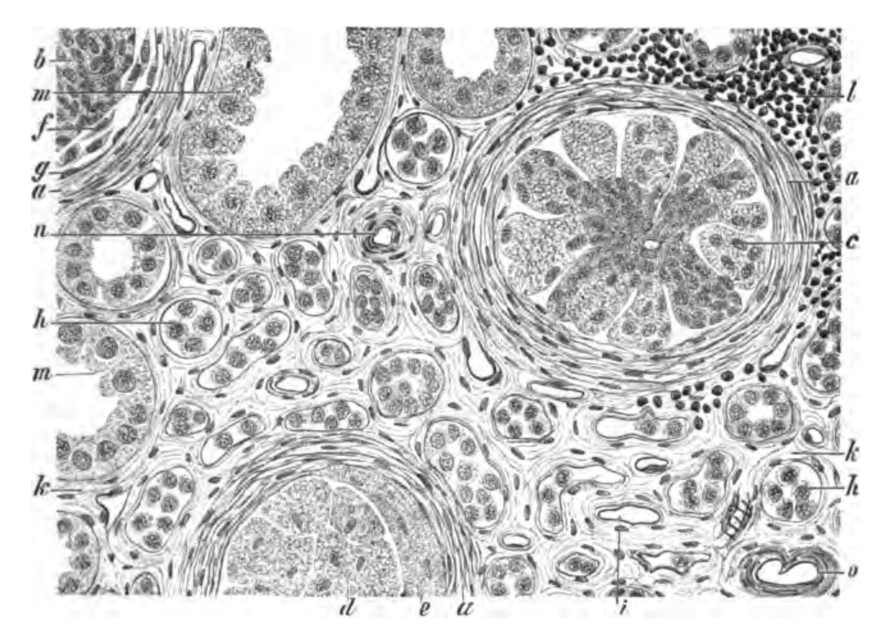


Fig. 237. **Induration und Atrophie des Nierengewebes bei chronischer Nephritis** (Alk. Alaunkarm.). *a* Verdickte fibröse BOWMANsche Kapsel. *b* Normale Glomerulusgefäße. *c* Glomerulus, dessen Gefäßschlingen zum Teil undurchgängig und homogen geworden, und dessen Epithelien zum größten Teil verloren gegangen sind. *d* Total verödeter Glomerulus. *e* Homogene, mit Kernen versehene, aus Exsudat und desquamiertem Epithel entstandene Gerinnungsmasse. *f* Desquamiertes Glomerulusepithel. *g* Kapselepithel. *h* Kollabierte Harnkanälchen mit atrophischen Epithelien. *i* Kollabierte Kanälchen ohne Epithel. *k* Hyperplasiertes Bindegewebsstroma. *l* Zellige Herde. *m* Normales, etwas erweitertes Harnkanälchen. *n* Vas afferens. *o* Vene. Vergr. 250.

In der **Leber** und den **Nieren** sind die chronischen Entzündungen, welche zu Atrophie und Induration führen, und deren Endresultate man als **Lebercirrhosen** und als **indurierte Schrumpfnieren** bezeichnet, soweit sie nicht in Störungen im Gebiet der ableitenden Wege (Stauung, Entzündung des Nierenbeckens, Konkrementbildung) ihren Grund haben, hämatogene Erkrankungen, welche teils durch Infektionen, teils durch Intoxikationen verursacht sind. Sie beginnen entweder akut oder mehr schleichend und sind durch Atrophie und Degeneration des Drüsengewebes (Fig. 237 *h i*), Hypertrophie des Bindegewebes (Fig. 237 *a k*

und Fig. 238 *b*), durch zellige Infiltration, Granulationsbildungen (Fig. 237 *l* und Fig. 238 *e*), durch Obliteration alter Gefäße (Fig. 237 *c d*) und

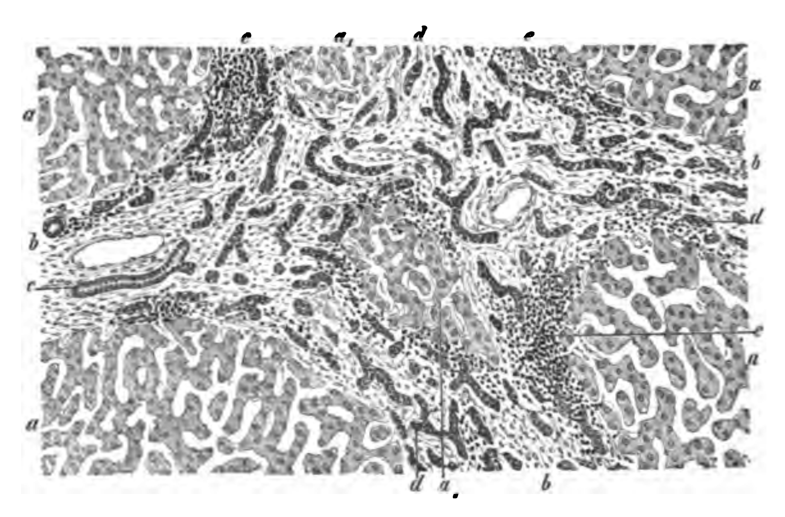


Fig. 238. Bindegewebshyperplasie und Gallengangswucherungen bei Hepatitis chronica (Alk. Häm.). $a a_1$ Leberläppchen. *b* Hyperplasiertes periportales Bindegewebe. *c* Alte Gallengänge. *d* Neugebildete Gallengänge. *e* Kleinzellige Herde. Vergr. 60.

durch Bildung neuer Gefäße charakterisiert. In der Leber kommt es sehr häufig auch noch zur Bildung neuer Gallengänge (Fig. 238 *d*), welche indessen größtenteils nicht in Funktion treten.

ACHTER ABSCHNITT.

Die Geschwülste.

I. Allgemeines über die Geschwülste.

§ 99. Als **Geschwulst** oder **autonome Neubildung, atypisches Blastom,** oder **Tumor** im engeren Sinne bezeichnet man eine Gewebsneubildung, welche scheinbar selbständig entsteht und wächst, einen atypischen Bau besitzt, auch nicht in nutzbringender Weise in den Organismus eingefügt ist, welche demgemäß auch im allgemeinen keine dem Wohle des Gesamtorganismus dienende Funktion ausübt und endlich auch kein typisches Ende ihres Wachstums erkennen läßt. Die Atypie des Baues betrifft sowohl die äußere Form als auch die innere Organisation der Geschwulst, indem eine echte Geschwulst mehr oder weniger in ihrem Bau von demjenigen normaler Organe abweicht. Ist diese Abweichung nur gering, so nähert sich die Geschwulst der Gewebshypertrophie, und es kommen Fälle vor, in denen man darüber im Zweifel sein kann, ob ein überschüssig neugebildetes Gewebe den Geschwülsten oder den Hypertrophieen zuzuzählen ist.

Geschwülste können in jedem wucherungsfähigen Gewebe entstehen und **bilden sich durch eine Proliferation von Gewebszellen,** welche sich mit **Gefäßneubildung** verbindet. Nicht selten tritt in Geschwülsten auch eine Emigration von Leukocyten und Lymphocyten auf, und es können sich exsudative Vorgänge und entzündliche Gewebswucherungen auch in der Nachbarschaft einstellen, doch ist dieser Vorgang zur Geschwulstentwickelung nicht nötig.

Die Vorgänge bei der Zellteilung und der Gefäßneubildung sind dieselben, wie sie in § 80 und § 82 beschrieben worden sind, d. h. der Prozeß der Kernteilung erfolgt durch Karyomitose, und die Gefäße bilden sich durch Sprossen, welche die wuchernden Zellen der alten Gefäßwände aussenden. Die Mitosen treten meist in typischen Formen auf (Fig. 239 *b*), doch kommen verhältnismäßig häufig auch atypische Formen, asymmetrische Teilungen, Kernfiguren mit abnorm großen Chromatinmassen, sogen. Riesenmitosen, pluripolare Mitosen und Bilder von Kernfragmentation, endlich auch direkte Segmentierung vor.

Die Geschwülste bilden in entwickeltem Zustande meist gegen die Umgebung abgegrenzte Gewächse, doch können sie auch ohne scharfe Grenze in das Nachbargewebe übergehen; es können ferner ganze Organe in eine Geschwulst umge-

wandelt sein, oder größere, nicht scharf abgrenzbare Gewebspartieen den Charakter einer Geschwulst besitzen. Durch Zerfall von Geschwulstgewebe entstehen ferner auch sehr oft Geschwüre.

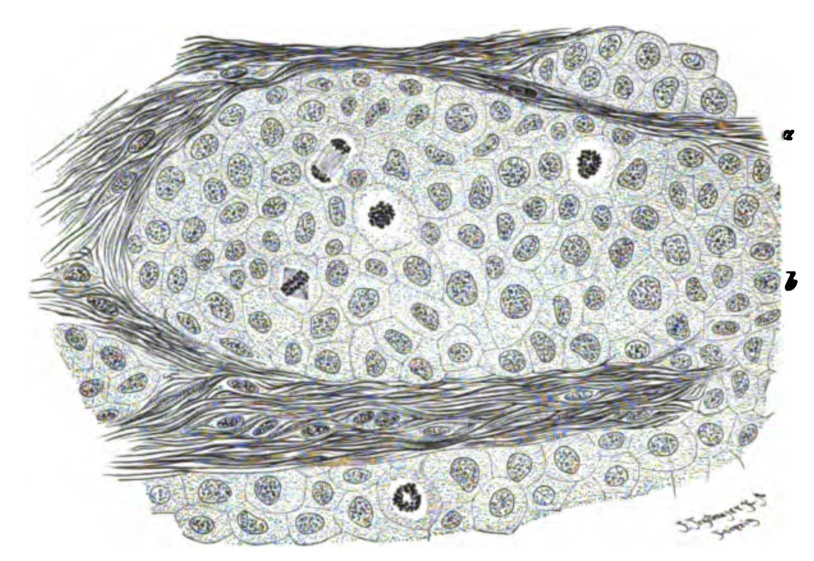


Fig. 239. Gewebe aus einem Brustkrebs mit zahlreichen Kernteilungsfiguren in verschiedenen Phasen der Mitose (FLEMM. Safranin). *a* Stroma. *b* Epithelzapfen. Vergr. 500.

Der Unterschied zwischen dem Bau der Geschwülste und demjenigen normaler Gewebe ist meist ohne weiteres makroskopisch erkennbar, doch gibt es auch Geschwülste, die dem Mutterboden, aus dem sie hervorgegangen sind, sehr ähnlich sehen, so daß erst eine genauere Untersuchung die Verschiedenheit erkennen läßt.



Fig. 240. Fungöser Schleimhautkrebs an der Hinterwand des Uteruskörpers. *a* Uteruskörper. *b* Cervix. *c* Vagina. *d* Geschwulst. $^2/_3$ der natürl. Größe.

Die umschriebenen Geschwülste sind meist knotenförmig (Fig. 240 *d*, Fig. 242 *d e*, Fig. 243 *a*), die Größe des einzelnen

Knotens schwankt, je nach der Art der Geschwulst und dem Entwickelungszustand, in dem sie zur Beobachtung kommt, zwischen eben noch erkennbaren miliaren und submiliaren Knötchen und Knoten von 10 bis 20 kg und darüber. Sitzen knotige Geschwülste an der Oberfläche eines Organes, so nehmen sie nicht selten die Form eines Schwammes (Fig. 240*d*) oder eines Polypen an und werden danach auch als fungöse und polypöse Tumoren bezeichnet. Führt die Gewebsneubildung an der Oberfläche von Schleimhäuten oder der äußeren Haut zu einer Vergrößerung und Verzweigung der dort vorhandenen Papillen, oder bilden sich neue Papillen, so entstehen warzige, verruköse und papilläre Tumoren oder Papillome (Fig. 241). Weiteres Wachstum der papillären Bildung kann zu einer dendritischen Verzweigung und zur Bildung blumenkohlartiger Gewächse führen.



Fig. 241. Papilläres Adenom des Rektums. Nat. Gr.

Die Geschwülste entstehen gewöhnlich aus kleinen Anfängen, selten ist ihre Entwickelungsstätte diffus über ein ganzes Organ verbreitet. Sie wachsen bald rasch, bald langsam und unter zeitweiligen Stillständen. Sie können das Wachstum sogar jahrelang einstellen und danach plötzlich wieder in lebhaftes Wachstum eintreten.

Der **Bau der Geschwülste** wird durch den Mutterboden, dem sie entstammen, bestimmt, und wenn die wahren Geschwülste auch stets eine gewisse Atypie zeigen, so verbleiben ihnen trotzdem gewisse Charaktere des Mutterbodens.

Man kann die Geschwülste nach ihrem Bau und ihrer Genese in 3 Gruppen ordnen, in Bindesubstanzgeschwülste, in epitheliale Geschwülste und in teratoide Geschwülste und Cysten, wobei indessen zu bemerken ist, daß es manche Geschwulstformen gibt, die je nach der Betrachtungsweise sich in zwei oder sogar in jede der drei Gruppen einordnen lassen.

Die **Bindesubstanzgeschwülste** oder **Stützsubstanzgeschwülste,** die oft auch als histoide Geschwülste bezeichnet werden, bestehen aus Geweben, welche in ihrem Bau teils dem ausgebildeten, teils dem embryonalen Zustand der Bindesubstanzgewebe des Mesoderms entsprechen und auch aus mesodermalem Bindesubstanzgewebe entstehen. Gewöhnlich werden dieser Geschwulstgruppe auch noch jene Geschwülste angeschlossen, welche von den spezifischen Bestandteilen des Nervensystems, den Gliazellen und den Ganglienzellen ausgehen, sodann auch die Muskelgeschwülste, da sie in ihrem Bau weit mehr diesen als den epithelialen Geschwülsten gleichen.

Die Verschiedenheit der Typen der Bindesubstanzgeschwülste ist wesentlich durch die Beschaffenheit der Grundsubstanz, zum Teil auch der Zellen bedingt. Sind die Geschwülste zellreich, und ist die Grundsubstanz schwach entwickelt, so gewinnen sie eine weiche Beschaffenheit und werden den Sarkomen zugezählt. Besonders weiche markige Formen werden als Markschwämme oder Fungi medullares bezeichnet. Durch Vereinigung verschiedener Bindesubstanzgewebe entstehen Mischgeschwülste der Bindesubstanzgruppe.

Die **epithelialen Geschwülste** setzen sich aus Abkömmlingen von Deckepithel- oder von Drüsenzellen und aus blutgefäßhaltigem Bindegewebe zusammen und zwar in der Regel so, daß letzteres ein Stütz- oder Gerüstwerk bildet, in welchem die durch eine Wucherung der Epithel- oder der Drüsenzellen entstandenen Zellen in bestimmter Gruppierung eingelagert sind. Da hierdurch die Geschwülste einen an die Drüsen erinnernden Bau erhalten, so werden dieselben oft auch als organoide Geschwülste bezeichnet und unter dieser Bezeichnung den histoiden Bindesubstanzgeschwülsten gegenübergestellt. Es ist indessen zu bemerken, daß es auch unter den den Bindesubstanzgeschwülsten zugezählten Geschwülsten Formen (Endotheliome) gibt, welche organoiden Bau haben.

Die für die epithelialen Geschwülste charakteristischen Zellen stammen entweder vom Ektoderm oder vom Entoderm und den von demselben ausgehenden Drüsen oder endlich von dem mesodermalen Epithel des Pericards und der Pleuroperitonealhöhle, d. h. den davon abstammenden Drüsen (Nieren, Geschlechtsdrüsen, Nebenniere) ab und lassen oft auch noch die besonderen Charaktere des Muttergewebes, von dem sie abstammen, mehr oder weniger deutlich erkennen.

Zellreiche, weiche epitheliale Geschwülste werden ebenfalls als Markschwämme bezeichnet.

Kombinationen von epithelialen Wucherungen mit Bindesubstanzwucherungen, die über das Maß des gewöhnlichen Stützgewebes hinausgehen oder sarkomatösen Charakter tragen, führen zur Bildung von epithelialen Mischgeschwülsten.

Die **teratoiden Geschwülste und Cysten** stellen eine Gruppe von Tumoren dar, welche einesteils dadurch ausgezeichnet sind, daß sie die verschiedensten Gewebsformationen (teratoide Mischgeschwülste), welche allen drei Keimblättern angehören können, enthalten, andererseits dadurch, daß Gewebsformationen an Orten vorkommen, wo sie in der Norm nicht vorhanden sind. Es können danach auch Geschwülste, welche nach ihrem Bau einer der anderen Gruppen angehören, wegen ihres Sitzes als Teratome betrachtet werden, und es werden den teratoiden Geschwülsten auch Bildungen zugezählt, die nach ihrem Bau, ihrer Entstehung und ihrem physiologischen Verhalten richtiger nicht den Geschwülsten zugezählt werden sollten.

Die **Geschwülste** entwickeln sich meist **solitär**, doch kommt es auch vor, daß innerhalb eines Gewebssystemes gleichzeitig oder nacheinander eine **größere Zahl gleichartiger Geschwülste** auftritt, so daß man annehmen muß, daß die Bedingungen der Geschwulstentwickelung an verschiedenen Stellen des betreffenden Systems gegeben sind. Zuweilen entwickeln sich bei einem Individuum in verschiedenen Organen zwei ganz verschiedenartige Geschwülste, die zueinander in keiner Beziehung stehen und nur zufällig gleichzeitig aufgetreten sind.

Die genaue Bestimmung dessen, was man eine **Geschwulst** nennen soll, ist kaum möglich, und es hängt dies damit zusammen, daß man unter der Bezeichnung Geschwulst verschiedene nach ihrer Aetiologie, ihrer Genese und ihren Lebenseigenschaften durchaus nicht gleichwertige Bildungen zusammenfaßt. Es wird danach auch der Begriff Geschwulst von den Autoren sehr verschieden weit gefaßt. Ich halte es für zweckmäßig und in den Lebenseigenschaften der hier in Betracht kommenden Gewebsneubildungen begründet, wenn man von den Geschwülsten zunächst alle hyperplastischen Wucherungen ausscheidet, ferner auch alle Retentionscysten, welche lediglich durch

Sekretretention entstehen und keine selbständige Gewebsneubildung aufweisen. Sodann sind meines Erachtens auch alle Gewebswucherungen von den wahren Geschwülsten auszuscheiden, welche auf der Anwesenheit von Parasiten, also auf Infektion beruhen, so vor allem die infektiösen Granulationswucherungen, wie sie bei Tuberkulose, Syphilis, Lepra etc. vorkommen. Sollte es sich nachweisen lassen, was bisher nicht der Fall ist, daß ein Teil der bisher den wahren Geschwülsten zugezählten Neubildungen auf Infektion zurückzuführen ist, so wird man diese Bildungen zunächst aus den wahren Geschwülsten ausscheiden müssen.

Die oben gegebene **Einteilung der Geschwülste** basiert wesentlich auf ihren histologischen Kennzeichen und der Histogenese. Es lassen sich natürlich die Geschwülste auch unter anderen Gesichtspunkten gruppieren. LUBARSCH hat unter Berücksichtigung des Wachstums und des Verhaltens der Geschwülste folgende Gruppen aufgestellt: 1) Geschwülste, welche in der Anordnung ihrer Elemente von dem Mutterboden abweichen, meist aber kein oder nur vorübergehendes Wachstum erkennen lassen (verschiedene teratoide Neubildungen, verlagerte Gewebskeime, angeborene Naevi, viele Adenome, Myome, Fibrome, Lipome, Chondrome, Osteome). 2) Geschwülste, welche in ihrem Bau eine gewisse Autonomie und Unabhängigkeit erkennen lassen, sich aber doch im großen und ganzen den normalen Lebensgesetzen fügen, indem sie stets die physiologischen Gewebsgrenzen respektieren (Myome, Adenome, Angiome, Lipome). 3) Geschwülste, die sich von den physiologischen Lebensgesetzen völlig emanzipiert haben, und in denen vollkommene Gesetzlosigkeit herrscht (Carcinome und Sarkome).

Der **atypische Bau der Geschwülste** wird nicht von allen Autoren in dem Maße hervorgehoben, wie es oben geschehen ist, namentlich nicht für jene Geschwülste, die ihrem Mutterboden, dem sie entstammen, ähnlich gebaut sind und danach auch als homöoplastische Geschwülste bezeichnet werden. Es ist indessen zu bemerken, daß auch bei diesen Tumoren, sofern es sich wirklich um Geschwülste (Chondrome, Osteome, Fibrome) handelt, sowohl in dem histologischen Bau als auch in der gröberen Organisation und in der äußeren Form im allgemeinen ausgesprochene Abweichungen von der Norm gegeben sind. Geschwulstartige angeborene Gewebshypertrophieen (z. B. manche Osteome), sowie hyperplastische Neubildungen, die durch Entzündungsprozesse hervorgerufen sind, müssen von den wahren Geschwülsten abgesondert werden.

Ein **Nutzen der Geschwülste** für den Organismus, der sich mit dem Nutzen mancher Gewebshypertrophieen vergleichen ließe, existiert zweifellos nicht, und es kommen dem Geschwulstgewebe auch die spezifischen Tätigkeiten jener Gewebe, denen sie entstammen, nicht zu, so daß man die Geschwülste in keiner Weise als nützliche Gewebsneubildungen ansehen kann. Es kommt zwar vor, daß in Geschwülsten **Sekretionsvorgänge** sich vollziehen, die sich normalen Sekretionsvorgängen anschließen, es können epitheliale Geschwülste Schleim oder Hornsubstanz oder Kolloid (Schilddrüsengeschwülste) oder Gallenfarbstoff (Lebergeschwülste) produzieren und zwar sogar innerhalb metastatischer Knoten, allein aus dieser Erscheinung ist nur zu entnehmen, daß in manchen Geschwülsten, deren Bau sich von dem dem des Mutterbodens nicht zu weit entfernt, die Zellen Fähigkeiten, die dem Mutterboden zukommen, eine Reihe von Generationen hindurch noch bis zu einem gewissen Grade beibehalten können, nicht aber, daß neues nutzbringendes Gewebe, wie bei einer Arbeitshypertrophie, gebildet wird. Meist werden diese Produkte für den Organismus ganz nutzlos sein, und wenn vielleicht in besonderen Fällen das produzierte jodhaltige Kolloid aus malignen Schilddrüsengeschwülsten noch verwertet werden kann, so steht der Nutzen sicherlich hinter demjenigen des gesunden Gewebes zurück.

Der **Gruppe der epithelialen Geschwülste** werden auch die vom mesodermalen Epithel der serösen Häute resp. der von demselben abstammenden Drüsen zugezählt. Maßgebend dafür ist, daß die von demselben ausgehenden Geschwülste in ihrem Bau und ihrem klinischen Verhalten sich durchaus den epithelialen Tumoren des Ekto- und Entoderms anschließen. Ich habe mir auch die Frage vorgelegt, ob es nicht zweckmäßig wäre (so wie es HANSEMANN vorgeschlagen hat), auch die Geschwülste, in denen gewuchertes Endothel der Blut- und Lymphgefäße nach Art der Epithelien sich innerhalb eines bindegewebigen Gerüstes herdweise zusammenlagert, den epithelialen Tumoren, d. h. den Adenomen und Carcinomen zuzuzählen. Man kann, abgesehen

von der Aehnlichkeit in dem Bau der betreffenden Geschwülste mit den gewöhnlichen Adenomen und Carcinomen, für eine solche Vereinigung anführen, daß von anatomischer Seite ja auch das Endothel der Blut- und Lymphgefäße vielfach als mesodermales Epithel bezeichnet wird. Dieser Beizählung der endothelialen Geschwülste zu den epithelialen steht indessen, auch abgesehen davon, daß der Begriff der Endotheliome sich vollkommen eingebürgert hat, entgegen, daß das Verhalten des Blut- und Lymphgefäßendothels unter pathologischen Bedingungen doch recht erheblich von demjenigen des Epithels abweicht, und daß es bei vielen Geschwülsten unmöglich ist, die Wucherungsprodukte der Blut- und Lymphgefäßendothelien von den Wucherungsprodukten der Zellen des Bindegewebes zu trennen.

Literatur über Geschwulstbildung.

Albrecht, *Physiolog. Funktionen in Geschwülsten, Münch. med. Woch. 1902.*
Alberts, *Das Carcinom, Jena 1887.*
Aoyoma, *Indirekte Kernteilung in verschiedenen Neubildungen, V. A. 106. Bd. 1886.*
Arnold, *Kernteilungen in den Zellen der Geschwülste, V. A. 78. Bd.; Kernteilung und vielkernige Zellen, ib. 98. Bd. 1884.*
Bard, *Anatomie pathol. générale des tumeurs, Arch. de phys. V 1885; Embryologie d. Geschwülste, C. f. a. P. XIV 1903.*
Borst, *Die Lehre v. d. Geschwülsten, Wiesbaden 1902.*
Brault, *Des tumeurs, Man. d'hist. path. de Cornil et Ranvier I 1901.*
Bucher, *Multiple Carcinome, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Casper, *Geschwülste bei Tieren, Ergebn. d. allg. Path. III 1898 u. Wiesbaden 1899.*
Cornil, *Division indirecte des noyaux et des cell. dans les tumeurs, A. de phys. 1886.*
v. Hansemann, *Asymmetrische Zellteilung in Epithelkrebsen, V. A. 119. Bd. 1890; Patholog. Mitosen, ib. 123. Bd. 1891; Anaplasie d. Geschwulstzellen u. asymmetrische Mitosen, ib. 129. Bd. 1892; Die mikrosk. Diagnose der Geschwülste, Berlin 1902; Gleichzeit. Vork. verschiedenart. Geschwülste, Z. f. Krebsforsch. I 1904.*
Henke, *Mikrosk. Geschwulstdiagnostik, I Jena 1904.*
van Heukelom, *Sarkome n. plastische Entzündung, Virch. Arch. 107. Bd. 1887.*
Kaufmann, *Multiplizität d. prim. Carcinoms, Virch. Arch. 75. Bd. 1878.*
Klebs, *Allgem. pathol. Morphologie, Jena 1889.*
Lannois et Courmont, *Deux cancers primit. du tube digestif, Rev. de méd. 1894.*
Lubarsch, *Hyperplasie u. Geschwülste, Ergebn. d. allg. path. Morph., Wiesbaden 1895 (Lit.); Zur Lehre v. d. Geschwülsten, Wiesbaden 1899; Geschwülste, Ergeb. d. a. P. VI 1901 (Lit.).*
Marchand, *Bezieh. d. path. Anat. z. Entwickelungsgesch., Verh. d. D. path. Ges. II, Berlin 1900; Gewebswucherung u. Geschwulstbildung, D. med. Woch. 1902.*
Müller, *Celluläre Vorgänge in Geschwülsten, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Müller J., *Ueber den feineren Bau und die Formen der krankh. Geschwülste, 1833.*
Petrone, *Breve guida allo studio dei tumori, Catania 1890.*
Ribbert, *Geschwulstlehre, Bonn 1904.*
Schimmelbusch, *Multiples Auftreten prim. Carcinome, Langenbecks Arch. 39. Bd. 1889.*
Schmidt, *Sekretionsvorgänge in Krebsen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897 (Lit.).*
Ströbe, *Kernteilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler VII 1890; Celluläre Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten, ib. XI 1891; Neuere Arbeiten über Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Thiersch, *Der Epithelkrebs der äußeren Haut, 1865.*
Trambusti, *Bau u. Teilung der Sarkomzellen, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste, I—III 1863—1867.*
White, *The Defin. Terminol. and Classific. of Tumours, Journ. of Path. VI 1899; Pathogenesis of Tumours, J. of Path. VII 1901.*
Williams, *The principles of cancer and tumour formation, London 1889.*
Wilms, *Die Mischgeschwülste I u. II, Leipzig 1899 u. 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 100 u. § 101.

§ 100. Die **Aetiologie der Geschwülste** ist keine einheitliche und ist in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu erkennen. Es lassen sich indessen für die meisten Fälle wenigstens die Bedingungen angeben, unter denen die Geschwulstbildung aufgetreten ist, und man kann danach auch verschiedene Gruppen von Geschwülsten aufstellen. Eine Infektion ist als Ursache zwar vielfach angenommen, aber für keine Geschwulst sicher erwiesen worden.

Eine erste Gruppe von Geschwülsten entsteht aus besonderen kongenitalen Anlagen, so daß man sie in gewissem Sinne als **örtliche Gewebsmißbildungen** ansehen kann. Sie entwickeln sich entweder intrauterin, so daß sie schon bei der Geburt vorhanden sind, oder erst im extrauterinen Leben, in der Zeit des Wachstums oder noch später, wobei nicht selten ein Trauma die Veranlassung zum Eintritt der Entwickelung der Geschwulst aus der präexistierenden Anlage wird.

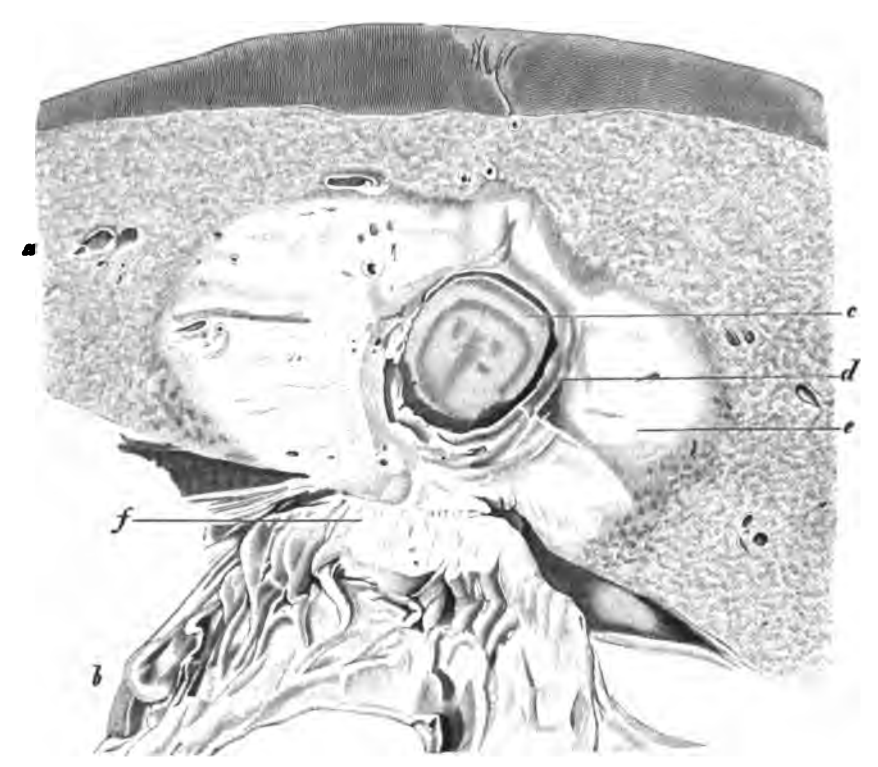


Fig. 242. Primärer Gallenblasenkrebs mit einem eingeschlossenen Gallenblasenstein. Frontalschnitt durch die Gallenblase und die Leber. *a* Leber. *b* Duodenum. *c* Gallenstein. *d* Wand der krebsig entarteten Gallenblase. *e* Krebsige Infiltration des benachbarten Lebergewebes. *f* Mit dem Krebsknoten verwachsene und krebsig infiltrierte Stelle des Duodenums. Nat. Gr.

Zu dieser Gruppe gehören zunächst manche Osteome, Chondrome, Angiome, Gliome, Fibrome (Nerven- und Hautfibrome), Sarkome, Adenome. Weiterhin sind derselben auch viele teratoide Geschwülste und Cysten zuzuzählen, indem es sich hier teils um Residuen fötaler Bildungen, teils um Transposition oder monogerminale Implantation von Gewebskeimen, teils um Einpflanzung von rudimentären Teilen eines Zwillings, um eine bigerminale Implantation, teils wahrscheinlich auch um Folgezustände von Störungen der frühesten Stadien der Eientwickelung handelt.

Eine zweite Gruppe entwickelt sich nach **traumatischen Gewebsverletzungen**; man rechnet, daß in etwa 7 bis 14 Prozent der Fälle

sich solche Traumen als Ursache nachweisen lassen, und es kommen dabei namentlich Sarkome, Carcinome und Osteome in Betracht. Die Ursache der Geschwulstbildung können sowohl ein einmaliges Trauma, eine Stich- oder Hiebwunde, eine Quetschung, ein Knochenbruch etc., als auch wiederholte mechanische Einwirkungen, wie Reibungen, Kratzen etc. bilden.

In einer dritten Gruppe **schließt sich die Geschwulstbildung an Entzündungen,** namentlich an Granulationsbildungen mit nachfolgender Narbenbildung an. Die Entzündung und Geschwürsbildung kann dabei sowohl durch nicht spezifische als auch spezifische Schädlichkeiten verursacht gewesen sein. So entwickeln sich Gallenblasenkrebse (242 *d e*) fast nur in Gallenblasen, die Steine enthalten und danach der Sitz chronischer Entzündungen sind. Im Magen kann sich ein Krebs am Rande eines noch bestehenden Geschwürs oder in der Narbe eines solchen bilden, ferner auch in einer Schleimhaut, die durch voraufgegangene Entzündungen stark verändert ist. In der äußeren Haut sowie in der Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes entstehen Krebse zuweilen auf dem Boden einer tuberkulösen oder syphilitischen Granulationswucherung oder in Narben von solchen.

In einer vierten Gruppe scheint **die Geschwulstentwickelung dadurch ausgelöst** zu werden, daß die das Gewebe zusammensetzenden Teile eine **ungleiche Rückbildung** erfahren, so daß gewisse **Wachtumswiderstände aufgehoben oder verringert** werden. Es ist dabei nicht nur an mechanische Widerstände, sondern auch an Einwirkungen, die durch chemische Beschaffenheit der Gewebe gegeben sind, zu denken. Hierher gehören namentlich epitheliale Wucherungen, Krebse, die sich in höherem Alter oder in Organen, die in Rückbildung nach gesteigerter Funktion begriffen sind, entwickeln. So kann man sich z. B. die Entwickelung des Hautkrebses dadurch ausgelöst denken, daß das Bindegewebe der Haut eine gewisse Rückbildung, die mit Lockerung seines Gefüges verbunden ist, erfährt, während die Epithelien noch im vollen Besitz ihrer Proliferationsfähigkeit sich befinden. Zugleich kann auch die chemische Zusammensetzung des Bindegewebes sich ändern.

Die **Aetiologie der Geschwülste** ist keine einheitliche, es ergibt sich das schon aus der Verschiedenheit der Bedingungen, unter denen sie entstehen.

Was die Zellen zur atypischen Gewebsproduktion veranlaßt, ist schwer zu sagen. Man wird zunächst an die nämlichen Ursachen denken, welche auch die Gewebshypertrophie und die Regeneration verursachen, also einerseits an besondere kongenitale Anlagen oder an Einwirkungen, welche die formative Tätigkeit der Zellen steigern, und andererseits an Verminderung und Beseitigung von Wachstumshindernissen. Rätselhaft bleibt dabei aber, weshalb nicht typische Gewebe sich bilden, die sich der Organisation des Organismus so einfügen, daß sie für denselben von Nutzen sind. Manche Autoren haben die Ursache dieser Erscheinung, welche zugleich mit einer Steigerung der Existenz- und Vermehrungsfähigkeit selbst unter pathologischen Bedingungen (auch bei Verschleppung der Zellen durch die Blut- und Lymphbahnen) verbunden ist, in der Anwesenheit von Parasiten (vergl. Aetiologie des Carcinoms) suchen und erkennen wollen, allein es berechtigen uns die bisher erhobenen Befunde in keiner Weise, die Entwickelung von wahren Geschwülsten, von autonomen Neubildungen, auf die Einwirkung von Parasiten zurückzuführen, und es sprechen auch die Entwickelung und die Lebensgeschichte der Geschwülste, insbesondere auch die Metastasenbildung, die unzweifelhaft durch Vermehrung mit dem Lymph- und Blutstrom verschleppter lebender Geschwulstzellen erfolgt, gegen die Hypothese von der parasitären Natur der Geschwülste.

Cohnheim hat seinerzeit die Hypothese aufgestellt, daß alle wahren Geschwülste aus besonderen Geschwulstanlagen, die in der Persistenz von Herden embryonalen

Gewebes gegeben sein sollten, hervorgingen. Für eine solche Ansicht sprechen indessen weder die Ergebnisse der klinischen Beobachtung noch auch die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung der Gewebe.

Ribbert ist der Meinung, daß namentlich eine Abtrennung von Zellen oder Zellgruppen aus dem organischen Zusammenhang, welche entweder schon durch intrauterine Entwickelungsstörungen, oder später unter dem Einfluß äußerer Einwirkungen sich vollzieht, die Ursache der pathologischen Wucherung, die zur Geschwulstbildung führt, sei. Allein es kommen solche Verlagerungen und Abschnürungen von Zellgruppen intrauterin oder nach Traumen, nach Geschwürsbildungen, in Narben, in infektiösen Granulationswucherungen außerordentlich häufig vor, ohne daß eine Geschwulstbildung sich anschließt. Es bilden diese Verlagerungen nur ein zur Geschwulstbildung prädisponierendes Moment, aber es muß noch etwas hinzukommen, das die Geschwulstbildung, d. h. die atypische progressive Gewebswucherung verursacht. Es ist danach die Geschwulstentwickelung in keiner Weise an Gewebsverlagerung gebunden, es kann vielmehr die Geschwulstwucherung auch an normal gelagerten Zellen beginnen, und es läßt sich tatsächlich, namentlich auch bei der Entwickelung der epithelialen Geschwülste, der Beginn der Wucherung in normal gelagerten Zellen nachweisen.

Beard ist der Meinung, daß Geschwülste, insbesondere Krebse aus Geschlechtszellen, welche sich bei der Körperentwickelung zwischen die somatischen Zellen verlieren und dort erhalten, entstehen.

Unsere Kenntnis von der Ursache der Geschwulstentwickelung kann man zur Zeit etwa dahin zusammenfassen, daß man sagt: zur Geschwulstentwickelung führen ererbte und erworbene Zustände bestimmter Zellen und Zellgruppen, die sich in einer Tendenz zu gesteigerter formativer Tätigkeit mit Bildung atypischer Gewebe äußern. In manchen Fällen wird diese Wucherung vorbereitet, begünstigt und ausgelöst durch Verlagerung von Zellen und Zellgruppen, oft aber auch durch Veränderungen in der Nachbarschaft der betreffenden Zellen. Ein allgemein gültiges Schema für die Geschwulstentwickelung gibt es nicht. Die Verhältnisse gestalten sich vielmehr sowohl bei den einzelnen Geschwulstformen, als auch innerhalb derselben Geschwulsttypen in den einzelnen Fällen verschieden. Im übrigen darf nicht vergessen werden, daß die Bildungen, die wir den Geschwülsten zuzählen, nicht alle gleichwertig sind, und daß manche derselben richtiger anderen Wachstumserscheinungen (Mißbildungen) zugerechnet würden.

Literatur über die Aetiologie und die Genese der Geschwülste.

Adami, *The Causation of New Growths, Brit. Med. Journ. I 1901.*
Askanazy, *Geschwülste d. in d. Niere eingeschloss. Nebennierenkeime, B. v. Ziegler XIV 1893.*
Beneke, *Neuere Arbeiten z. Lehre vom Carcinom, Schmidts Jahrb. 234 Bd. 1892; Ganglioneurom, Beitr. v. Ziegler XXX 1901.*
Bögehold, *Entwickelung von malignen Tumoren aus Narben, Virch. Arch. 88. Bd. 1882.*
Boll, *Das Prinzip des Wachstums, Berlin 1876.*
Bonnet, *Z. Aetiologie der Embryome, Mon. f. Gebh. 1901.*
Borsch, *Pathogenese d. malignen Geschwülste, Virch. Arch. 162. Bd. 1900.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Crone, *Lupuscarcinom des Kehlkopfs, Arb. a. d. path. Inst. v. Baumgarten II 1894.*
Czerny, *Warum dürfen wir die parasit. Theorie für die bösart. Geschwülste nicht aufgeben? Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Foà, *Sui parassiti et sulla istologia patologica del cancro, A. per le Sc. Med. XVII 1893.*
Haberern, *Daten zur Lehre von den Callustumoren, Langenbecks Arch. 43. Bd. 1893.*
Hansemann, *Spezifizität, Altruismus u. Anaplasie der Zellen, Berlin 1893.*
Hauser, *Das chron. Magengeschwür, Leipzig 1883; Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. d. Darms, Jena 1890; Histogenese d. Plattenepithelkrebse, B. v. Ziegler XXII 1897; Primäre z. Geschwulstbild. führ. Epithelerkrankung, ib. XXXII 1902.*
Hegar, *Z. Aetiologie bösart. Geschwülste, Beitr. z. Gebh. III 1900.*
Israel, *Aetiologie u. Biologie d. Geschwülste, V. A. 172. Bd. 1903.*
Kahane, *Theorie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
v. Karwowski, *Ueber Callustumoren, I.-D. Freiburg 1895.*
Kirmisson, *Chirurgische Krankheiten angeborenen Ursprungs, Stuttgart 1899.*

Küster, *Fragen d. path. Pflanzenanatomie (Gallenbildung), Biol. Cbl. XX 1900.*
Liebe, *Teer- und Paraffinkrebs, Schmidts Jahrb. 236. Bd. 1893.*
Löwenthal, *Traumatische Entstehung v. Geschwülsten, A. f. klin. Chir. 49. Bd. 1895.*
Marchand, *Gewebswucherung u. Geschwulstbildung, D. med. Woch. 1903.*
Petersen u. Exner, *Hefepilze u. Geschwulstbildung, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Pianese, *Beitr. z. Histologie u. Aetiologie d. Carcinoms, B. v. Ziegler Suppl. 1896.*
v. Recklinghausen, *Adenomyome u. Cystadenome d. Uterus, Berlin 1896.*
Ribbert, *Histogenese d. Carcinoms, V. A. 135. Bd. 1894; Die Entstehung d. Geschwülste, D. med. Woch. 1895; Das patholog. Wachstum d. Gewebe, Berlin 1896; Ueber Rückbildung v. Zellen u. Geweben u. die Entstehung v. Geschwülsten, Stuttgart 1897; Das Gefäßsystem der Geschwülste, D. med. Woch. 1904.*
Saal, *Z. Biologie d. Tumoren (Parasiten), D. med. Woch. 1904.*
Schuchardt, *Entstehung der Carcinome aus chron.-entzündlichen Zuständen, Leipzig 1885.*
Schulthess, *Statistische Untersuch. üb. d. Aetiologie d. Carcinoms, B. v. Bruns IV 1881.*
Siegert, *Aetiologie des Gallenblasenkrebses, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Stern, *Maligne Tumoren im Kindesalter, D. med. Woch. 1892.*
Ströbe, *Neuere Arbeiten über Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891; Die parasitären Protozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie, insbes. zur Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms (Ref.), ib. V 1894; Entstehung d. Gliome, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Tauffer, *Sarkome auf narbig lupösem Boden, Virch. Arch. Suppl. 151. Bd. 1898.*
Volkmann, *Krebs d. Extremitäten, Samml. klin. Vortr. No. 334/335, 1890.*
Weisflog, *Ueber Callustumoren, Beitr. v. Bruns X 1893.*
Wilms, *Die teratoiden Geschwülste d. Hodens, Beitr. v. Ziegler XIX 1896.*
v. Winiwarter, *Beitr. z. Statistik d. Carcinome, Stuttgart 1878.*
Wieland, *Primäre multiple Knochensarkome, I.-D. Basel 1893.*
Würz, *Traumat. Entsteh. der Geschwülste, Beitr. v. Bruns 26. Bd. 1900 (Lit.).*
Zahn, *Zur Aetiologie der Epithelkrebse, Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Zenker, *Der Krebs d. Gallenblase, D. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Ziegler, P., *Bezieh. v. Traumen zu malignen Geschwülsten, Münch. med. Woch. 1895.*
Weitere Literatur enthält § 99.

§ 101. Hat sich irgendwo eine **Geschwulst** gebildet und eine gewisse Ausbildung erlangt, so kann sie **in ihrem Wachstum stillstehen** und zeitlebens in unverändertem Zustande sich erhalten. Es sind dies vornehmlich Geschwülste, welche nach ihrer Entstehung als örtliche Gewebsmißbildungen anzusehen sind, doch können auch Geschwülste, die erst im späteren Leben sich entwickelt haben, nach Erlangung einer gewissen Größe ihr Wachstum einstellen.

Das **Wachstum der Geschwülste**, das in vielen Fällen bis zum Tode anhält, **erfolgt in selbständiger Weise**.

Vom umgebenden Gewebe bezieht die Geschwulst die Gefäße und damit auch ihr Nährmaterial, kann aber im übrigen aus eigenen Mitteln, d. h. durch Vermehrung der Zellen, welche Bestandteile der Geschwulst sind, wachsen. In manchen Fällen vergrößert sich die Geschwulst wesentlich durch **interstitielles expansives Wachstum**, und es wird das Nachbargewebe nur verschoben und verdrängt. In anderen Fällen **wächst das Geschwulstgewebe infiltrativ** und bricht in die Spalträume des benachbarten Gewebes ein, so daß neue Gewebsgebiete in den Bereich der Geschwulst gezogen werden. Oft geraten hierbei auch die Zellen der neu invadierten Gewebe zu einem Teil in Wucherung, so daß eine Vergrößerung der Geschwulst durch appositionelles Wachstum eintritt, an dem sich sowohl die Zellen der ursprünglichen Geschwulst als auch des Nachbargewebe beteiligen.

Das **infiltrative Wachstum** findet zunächst darin seinen Ausdruck, daß dem Orte der ursprünglichen Geschwulstbildung benachbarte Gewebe des Organes in Mitleidenschaft gezogen werden. Weiterhin können aber auch die Gewebe benachbarter Organe (Fig. 242 *e f*) durch Verbreitung per contiguitatem von der Ge-

schwulstwucherung ergriffen werden. Geraten Geschwulstzellen in die großen Körperhöhlen, so können sie sich auch an deren Oberfläche verbreiten und zur Geschwulstbildung führen.

Findet bei der infiltrativen Wucherung einer Geschwulst ein **Einbruch in ein Lympfgefäß oder in ein Blutgefäß** statt, ein Ereignis, das namentlich bei den als Krebse und als Sarkome bezeichneten Geschwülsten vorkommt, und werden danach lebende entwickelungsfähige Geschwulstzellen innerhalb der genannten Bahnen verschleppt, so kommt es sehr oft zu **Geschwulstmetastasen**, d. h. zur diskontinuierlichen Entwickelung von **Tochtergeschwülsten**. Die Tochtergeschwülste können sich zunächst in dem primär erkrankten Organ entwickeln (Fig. 243 *b*), greifen aber gewöhnlich bald auch auf andere Organe über, bei Einbruch in die Lymphbahnen auf die Lymphdrüsen, bei Einbruch in die Blutbahn auf jene Organe, welchen

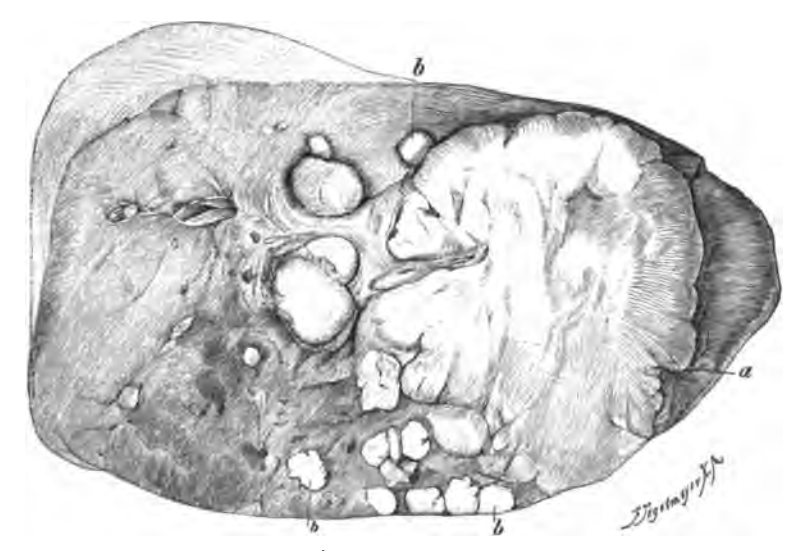


Fig. 243. Durchschnitt durch ein primäres Lebercarcinom (*a*) mit multiplen Metastasen (*b*) innerhalb der Leber selbst. 2/3 der nat. Gr.

das Blut die lebenden Zellen zuführt. Die Richtung der Verschleppung ist gewöhnlich die des Lymph- oder Blutstromes, doch kommt auch nicht selten retrograder Transport vor, namentlich im Lymphgefäßsystem, dessen Bahnen leicht durch Geschwülste verlegt werden.

Die Entwickelung der Tochtergeschwülste geht stets von den eingeschleppten Zellen aus. Handelt es sich um **Lymphgefäßmetastasen**, so füllen sich die betreffenden Lymphgefäße (Fig. 244 *a*) zunächst mit Zellen, welche von den in die Lymphbahnen verschleppten Geschwulstzellen aus sich entwickelten. Weiterhin schließen sich auch Wucherung und Gefäßneubildung von seiten des angrenzenden Gewebes an, und es entwickeln sich durch diese Vorgänge kleinere und größere Knoten. Es kommt indessen auch nicht selten vor, daß die Lymphgefäße mehr gleichmäßig durch die Wucherung aus-

gedehnt werden (Fig. 244 *a*), und daß eine eigentliche Knotenbildung ausbleibt oder wenigstens nur kleinere Anschwellungen im Verlauf der Lymphgefäße sich bilden. Bei Metastasen in den Lymphdrüsen schwellen dieselben zu mehr oder weniger umfangreichen Knoten an, in denen das Lymphdrüsengewebe successive durch Geschwulstgewebe ersetzt wird.

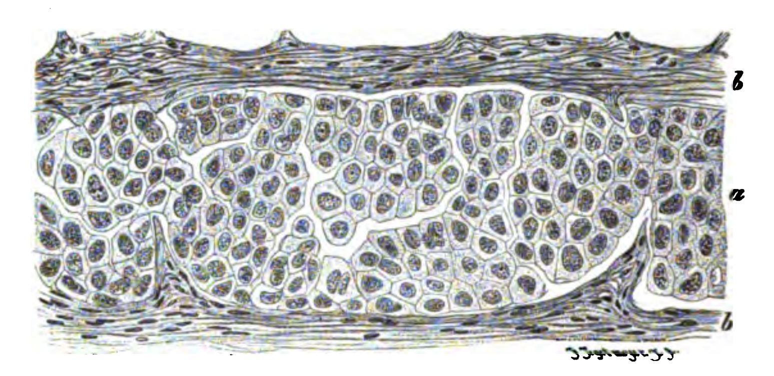


Fig. 244. Anfüllung eines periglandulär gelegenen Lymphgefäßes der Axillargrube mit Krebszellen bei Carcinom der Brustdrüse (M. Fl. Häm.). *a* Krebszellen. *b* Lymphgefäßwand. Vergr. 300.

Bei **Blutgefäßmetastasen** geht die erste Entwickelung ebenfalls von dem in die Arterien, Kapillaren oder Venen hineingeworfenen zelligen Embolus aus, und es können unter Umständen die Gefäße (Fig. 245 *b c* und Fig. 246 *b c*) in großer Ausdehnung von wuchernden

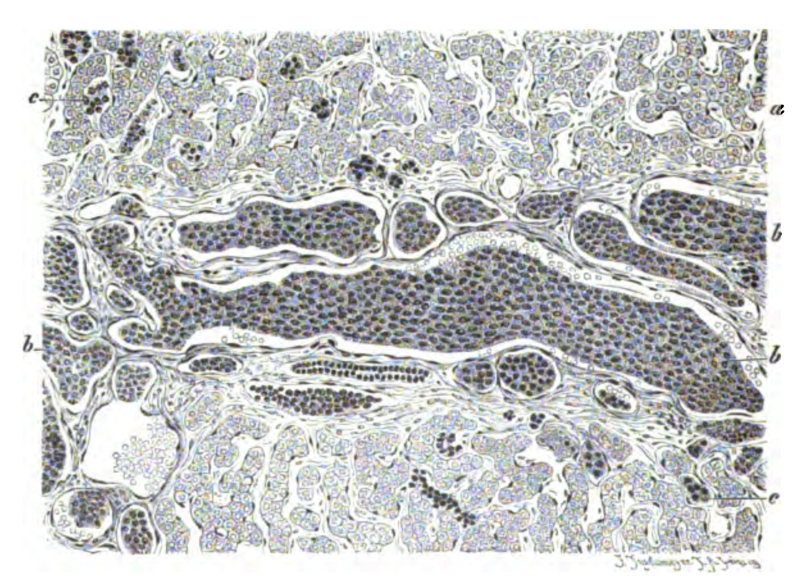


Fig. 245. Metastatische Krebsentwickelung in den Pfortaderästen und den Leberkapillaren (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Lebergewebe. *b* Krebszapfen in der Pfortader. *c* Krebszellen in den Kapillaren. Vergr. 100.

Geschwulstzellen erfüllt werden. Das Gewebe, in welchem der Geschwulstembolus zur Entwickelung kommt, verhält sich zunächst passiv, und es gehen die spezifischen Gewebselemente, z. B. Drüsenzellen (Fig. 246 *d*) und Muskelzellen, durch zunehmenden Schwund zu Grunde. Späterhin beteiligt sich der Blutgefäß-Bindegewebsapparat an dem Aufbau der Tochterknoten.

Im weiteren Verlauf der Entwickelung grenzt sich der Tochterknoten meist scharf von der Umgebung ab und wächst expansiv. Es kommt indessen auch nicht selten vor, daß wenigstens stellenweise das infiltrative Wachstum sich erhält, und es können sich unter Umständen sogar diffus ausgebreitete Geschwulstwucherungen entwickeln, namentlich im Knochenmark und in der Leber (Fig. 246).

Die Zahl der lymphogenen und hämatogenen Metastasen variiert in den einzelnen Fällen sehr und ist bald nur auf ein Organ beschränkt, bald über mehrere Organe ausgebreitet. In seltenen Fällen verbreiten sich die Geschwulstkeime nahezu über den ganzen Körper, so daß in

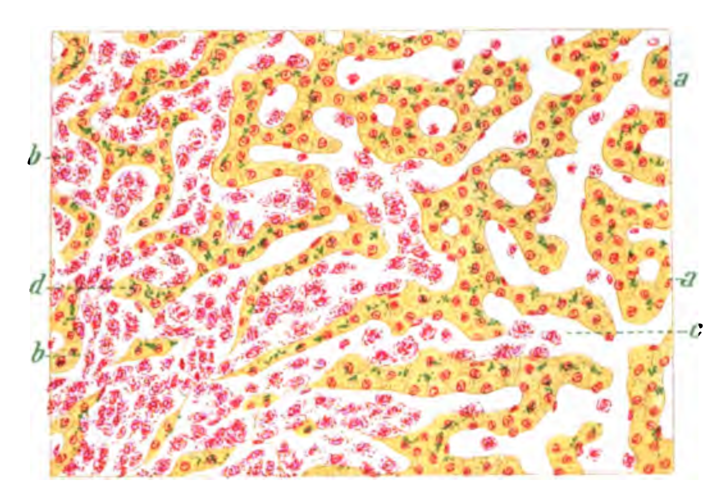


Fig. 246. Metastatisches Sarkom der Leber nach primärem Sarkom der Parotis (FLEMM. Safr. Pikrins.). *a* Leberzellenbalken. *b* Intravaskulär entwickeltes Sarkomgewebe. *c* Vereinzelte Geschwulstzellen in den Leberkapillaren. *d* Verfettete atrophische Leberzellenbalken. Vergr. 150.

den verschiedensten Organen, in Drüsen, Muskeln, Haut etc., rasch hintereinander Knötchen und Knoten auftreten. Diese Erscheinung ist dann möglich, wenn in der Lunge oder der Pleura und den Bronchialdrüsen sitzende Geschwulstknoten in Lungenvenen einbrechen, oder wenn die Geschwulstzellen die Lunge passieren.

Bringt man lebende Geschwulstpartikel einer Metastasen bildenden Geschwulst (Krebs, Sarkom) von einem Tiere in das Gewebe eines anderen Tieres derselben Species, so gelingt es bisweilen, die Geschwulstbildung auf diese Tiere zu übertragen. Man kann also **Geschwülste mit Erfolg** von einem Tiere auf ein anderes derselben Species **transplantieren**, d. h. in einem anderen Tiere eine Metastase erzeugen. Beim Menschen können in ähnlicher Weise bei Operationen Geschwulstpartikel an andere Stellen des Körpers geraten und hier alsdann weiterwachsen (Implantationsrezidive).

Neben der progressiven Gewebswucherung kommen in den Geschwülsten außerordentlich häufig **regressive Veränderungen** vor, und es sind namentlich rasch und infiltrativ wachsende zellreiche Neubildungen, bei denen fettige Entartung, Verschleimung, nekrobiotische Vorgänge und Blutungen in umfangreicher Ausdehnung sich einstellen und so nicht selten zum völligen Zerfall des Gewebes führen. Dieser rasche Zerfall hängt zum Teil damit zusammen, daß in Krebsen die epitheliale Wucherung in großer Ausdehnung in die Blutgefäße einzuwachsen und dieselben zu verstopfen pflegt. Sind die Zellen schlecht ernährt, so verfallen sie der Nekrose und können durch proteolytische Fermente aufgelöst werden. In knotigen Tumoren kann der Untergang der Zellen, falls er von einer Resorption der Zerfallsprodukte gefolgt ist, zu Schrumpfungserscheinungen und zur Bildung narbiger Einziehungen führen. Sehr häufig kommt es auch zur Bildung von Zerfallshöhlen und von Geschwüren, und es gehen namentlich bei krebsigen Schleimhautgeschwülsten sehr oft die über die Oberfläche sich erhebenden Geschwulstpartieen größtenteils wieder zu Grunde. Bei langsam wachsenden derben Geschwülsten bleiben stärkere regressive Veränderungen und Rückbildungsvorgänge gewöhnlich aus.



Fig. 247. Rezidiv eines Sarkoms am Amputationsstumpf eines Femur. *a* Aus dem Knochenmark hervorgewucherter fungöser Tumor. *b* Periostaler Knoten. *c* Metastase. 1/2 der nat. Gr.

Eine **Heilung** wird durch die Nekrose und den Zerfall des Geschwulstgewebes nur sehr selten erreicht, am ehesten noch dann, wenn polypöse Neubildungen im ganzen der Nekrose verfallen (z. B. infolge von Stieldrehung und Zerrung) und abgestoßen werden. Bei den meisten Neubildungen, welche eine Neigung zu regressiven Veränderungen und zum Zerfall zeigen, stellt sich während des Zerfalls der älteren Geschwulstteile eine Neubildung an der Peripherie ein und sorgt dafür, das immer neue Teile von der Geschwulst ergriffen werden.

Wird eine **Geschwulst exstirpiert**, so kann **Heilung** eintreten, doch setzt dies voraus, daß alle Geschwulstteile entfernt oder zerstört sind. Am leichtesten gelingt dies bei langsam und expansiv wachsenden, scharf abgegrenzten Geschwülsten. Bei infiltrativ wachsenden Tumoren ist die Grenze der Geschwulstwucherung sehr schwer zu bestimmen und reicht oft weit über das Gebiet der sichtbar veränderten Teile hinaus. Die Folge ist, daß sich in der Operationswunde bald früher, bald später **Rezidive** einstellen (Fig. 247 *a*), welche von Geschwulstresten ausgehen, welche im Gewebe geblieben sind. Diese Rezidive verhalten sich alsdann vollkommen ebenso wie die primäre Geschwulst und bilden

sonach ebenfalls Metastasen (Fig. 247 *c*). In Fällen, in denen Rezidive in Operationsnarben sehr spät eintreten, kann ihre Entwickelung dadurch bedingt sein, daß in dem betreffenden Gebiet die Bedingungen einer Geschwulstentwickelung von neuem sich einstellen.

Nach ihrem klinischen und anatomischen Verhalten werden die **Geschwülste** gewöhnlich in **gutartige** und **bösartige** eingeteilt. Als gutartig werden im allgemeinen diejenigen angesehen, welche langsam und expansiv wachsen und keine Metastasen bilden, als bösartig jene, welche eine völlige Emanzipation von den normalen Wucherungsgesetzen zeigen, rasch und infiltrativ wachsen, leicht wieder zerfallen und Metastasen bilden.

Die **malignen Geschwülste** fallen im großen und ganzen mit jenen Geschwulstformen zusammen, welche man als Carcinome und Sarkome bezeichnet. Es muß indessen berücksichtigt werden, daß für die Bösartigkeit einer Geschwulst nicht nur ihre Eigenschaften, sondern auch ihr Sitz maßgebend sind. Eine gutartige Geschwulst wird zu einem bösartigen Leiden, sobald sie durch ihre Anwesenheit lebenswichtige Organe in ihrer Funktion stört. So wird jede Geschwulst des Gehirns und der Hirnhäute in dem Moment ein schweres Leiden bilden, wo sie Störungen in der Funktion des Gehirns verursacht. Unter Umständen werden auch an und für sich gutartige Geschwülste, z. B. Fibrome des Uterus, zu verderblichen Gewächsen, sobald sie eine gewisse Größe überschreiten und dadurch die Nachbarorgane verdrängen und raumbeengend wirken.

Bei einer gewissen Dauer einer Geschwulst stellt sich häufig ein starker Rückgang der allgemeinen Ernährung, ein Marasmus ein, der gewöhnlich als **Geschwulstkachexie** bezeichnet wird. Sie kommt weitaus am häufigsten bei den als Krebs und als Sarkom bezeichneten bösartigen Neubildungen vor und kann zum Teil durch den starken Stoffverbrauch, den das rasche Wachstum der Geschwülste, namentlich bei der Metastasenbildung, erfordert, bedingt sein. Wichtiger für ihre Genese ist indessen, daß durch die genannten Geschwülste oft die Aufnahme von Nahrung sehr beeinträchtigt wird. So leidet bei Oesophagus-, Magen- und Darmkrebsen die Funktion der genannten Organe oft in hohem Maße und verhindert nicht selten die Nahrungsaufnahme ganz oder nahezu ganz. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß durch den geschwürigen Zerfall der Geschwülste und die fortgesetzte Sekretion der daraus entstandenen Geschwüre oft reichliche Eiweißmengen dem Organismus verloren gehen, und daß durch faulige Zersetzungen oft auch noch Substanzen entstehen, welche, resorbiert, schädlich auf den Organismus einwirken. Endlich können auch Schmerzen in den Geschwülsten den Kranken die Nachtruhe rauben. Ob in einzelnen Fällen die Geschwülste selbst auch für den Organismus schädliche Substanzen bilden, ist unbekannt, ist indessen nicht unwahrscheinlich.

Metastasen kommen zuweilen auch bei **gutartigen Geschwülsten**, Chondromen, Myomen, Adenomen, vor. Unter den letzteren sind namentlich Metastasen von Schilddrüsentumoren in Knochen hervorzuheben, die vorkommen, ohne daß in der Schilddrüse eine krebsige Wucherung nachzuweisen ist, so daß man den Eindruck erhält, daß unter Umständen auch Zellen aus normal oder hypertrophisch aussehendem Gewebe bei Verschleppung ins Knochenmark zur Entwickelung gelangen.

Literatur über Metastasenbildung und Geschwulstübertragung.

Acker, *Zur Pathogenese d. Geschwulstmetastase, D. Arch. f. klin. Med. XI 1873.*
André, *Entsteh. d. Geschwulstmetastasen auf embolischem Wege, V. A. 61. Bd. 1894.*
Arnold, *Ueber rückläufigen Transport, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Audibert, *De la généralisat. du cancer de l'estomac, Paris 1877.*
Beneke, *Freies Wachstum metast. Geschwulstelemente in serösen Höhlen, D. A. f. klin. Med. 64. Bd. 1899.*
Borrmann, *Metast. bei gutart. Tumoren, Verh. d. D. path. Ges. VI, Jena 1904.*
Geissler, *Uebertragbarkeit d. Carcinoms, Langenbecks Arch. 46. Bd. 1893.*
Gierke, *Knochentumoren m. Schilddrüsenbau, V. A. 170. Bd. 1902.*
Goldmann, *Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Hanau, *Erfolgreiche exp. Uebertrag. v. Carcinom, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Hedinger, *Intimasarkomatose d. Art. u. Venen, V. A. 164. Bd. 1901.*
v. Kahlden, *Carcinomrezidive, A. f. klin. Chir. 68. Bd. 1902.*
Kantorowicz, *Pathogenese der allgemeinen Carcinomatose, Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*
Lanz, *Uebertragbarkeit melanot. Geschwülste, Festschr. f. Kocher, Wiesbaden 1891.*
Loeb, *Transplantation von Sarkom, Virch. Arch. 167. Bd. 1902 u. 172. Bd. 1903.*
Morau, *Rech. exp. sur la transmissibilité de certains néoplasmes, A. de méd. exp. 1894.*
Perls, *Beitr. z. Geschwulstlehre, Virch. Arch. 56. Bd. 1872.*
Petrick, *Verbreitung d. Carcinoms in den Lymphdrüsen, D. Zeitschr. f. Chir. 32. Bd. 1891.*
Schmidt, *Die Verbreitungswege der Carcinome, Jena 1903.*
Sticker, *Transplantable Lymphosarkome des Hundes, Z. f. Krebsforschung I 1904.*
Velich, *Uebertrag. v. Rattensarkom auf andere Ratten, Wien. med. Bl. 1898.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, I—III 1863—1867.*
Weber, *Zur Geschichte des Enchondroms, namentl. in Bezug auf dessen hereditäres Vorkommen u. sekund. Verbreit. in inneren Organen durch Embolie, V. A. 35. Bd. 1866.*
Wilmanns, *Implantationsrezidive, Beitr. v. Bruns 42. Bd. 1904.*
Winkler, *Beteil. d. Lymphgefäße an d. Metastase, V. A. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Zahn, *Ueber Geschwulstmetastasen, Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Zenker, K., *Zur Lehre v. d. Metastasenbildung d. Sarkome, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Weitere Literatur enthält § 125.

II. Die einzelnen Geschwulstformen.

1. Bindesubstanz- oder Stützsubstanzgeschwülste.

a) Das Fibrom.

§ 102. **Fibrom** nennt man eine Geschwulst, welche aus Bindegewebe besteht. Am häufigsten tritt es in Form von Knoten auf, die von der Umgebung scharf abgegrenzt sind und meistens nur einen Teil des betreffenden Organes einnehmen, seltener ein ganzes Organ (Ovarium) in eine einheitliche Geschwulstmasse umwandeln. An Epithel- und Schleimhautflächen kann das Fibrom Polypen und Papillome bilden.

Je nach der Beschaffenheit des Bindegewebes zeigt das Fibrom sehr verschiedene Konsistenz. Oft äußerst hart und zähe, unter dem Messer knirschend (Desmoid) und auf der Schnittfläche ein weißes, sehnig glänzendes Gewebe zeigend, ist es in anderen Fällen weich anzufühlen, schlaff, die Schnittfläche mehr gleichmäßig grauweiß und etwas durchscheinend. In noch anderen Fällen sind die einzelnen Bindegewebszüge zwar glänzend weiß, aber das Ganze hat ein mehr lockeres Gefüge, die Geschwulst ist daher schlaff.

Zwischen harten und weichen Formen kommen die mannigfaltigsten Uebergänge vor, und selbst innerhalb einer Geschwulst können die einzelnen Stellen eine verschiedene Beschaffenheit besitzen. Unter dem Mikroskope pflegen harte Formen meist grobfaserige, dicke Faserbündel

(Fig. 248 *a b*) als Hauptbestandteil zu zeigen, in welche mehr oder weniger zahlreiche Zellen eingesprengt liegen. In weniger derben Formen sind auch die Faserzüge feiner (Fig. 249 *a*). Sammelt sich innerhalb von Fibromen infolge von Stauung oder aus einer anderen Ursache zwischen den Fibrillen klare Flüssigkeit an, so entsteht ein ödematöses Fibrom, dessen Faserbündel (Fig. 249 *b*) durch klare Flüssigkeit auseinandergedrängt sind. Das Gewebe wird dadurch weicher, feuchter und durchscheinender und kann schließlich dem Gewebe der Nabelschnur gleichen.

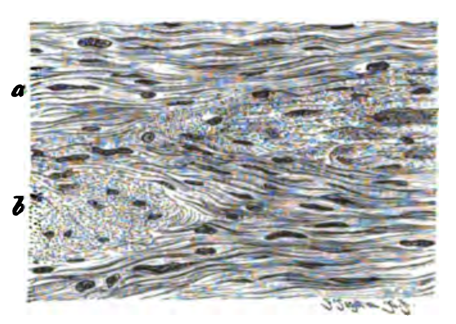


Fig. 248. Derbes Fibrom des Ohrläppchens (Alk. Häm.). *a* Längsschnitte, *b* Querschnitte von Faserzügen. Vergr. 400.

Die weichen Formen der Fibrome, die eine leicht durchscheinende grauweiße Schnittfläche zeigen, pflegen zellreicher zu sein, so daß es gelingt, durch Zerzupfen zahlreiche schmale, spindelförmige Zellen (geschwänzte Kerne) zu isolieren. Die Zwischenmasse ist dementsprechend spärlicher vorhanden, die Fibrillen sind zarter und zu feineren Bündeln zusammengeordnet. Schnitte, durch solche Fibrome angelegt und gefärbt, erscheinen kernreich (Fig. 250 *b*).

Die Fibrome entwickeln sich aus wuchernden Bindesubstanzzellen, und es lassen sich dementsprechend meist auch Stellen finden, die zellreicher sind als die Hauptmasse des Gewebes, und an denen die Zellen nicht nur als schmale Spindeln sich präsentieren, sondern zum Teil auch als Rundzellen oder als kürzere und dickere Spindeln oder wohl auch als Sternzellen. Die Umwandlung des gewucherten zelligen Gewebes in Bindegewebe erfolgt in derselben Weise, wie es früher für die Bindegewebshyperplasie angegeben wurde. Elastische Fasern neuer Bildung fehlen gewöhnlich, doch kommt es vor, daß sich solche neu bilden, namentlich in der Umgebung der Blutgefäße.

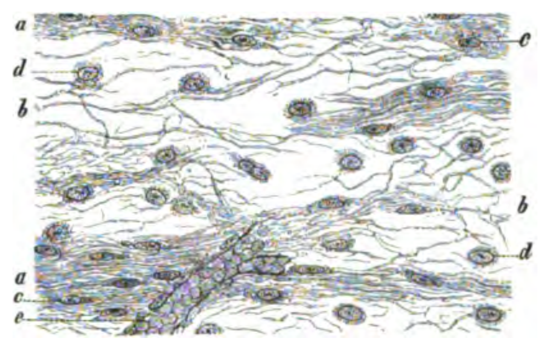


Fig. 249. Schnitt aus einem ödematösen Uterusfibrom (Osmiums. Glycerin). *a* Dichtliegende, *b* durch Flüssigkeit auseinandergedrängte Bindegewebsfasern. *c* Spindelförmig aussehende Zellen. *d* Geschwollene rundliche Zellen. *e* Blutgefäß. Vergr. 200.

Fibrome kommen in allen Geweben vor, welche Bindegewebe in irgend einer Form enthalten. Häufig sind sie z. B. in den Nerven und in der Haut, im Periost, in den Fascien, in der Mamma, in der Nasenschleimhaut, seltener im Ovarium, dem Darmtraktus etc. In der Mamma tritt die Fibrombildung oft vornehmlich perikanalikulär auf (Fig. 250 *b*), so daß die Kanäle von zellreichem Bindegewebe umgeben werden.

Fibrome machen keine Metastasen, doch treten sie häufig multipel auf, so besonders an den Nerven, der Haut (s. Neurofibrom § 111). Auch innerhalb einer Geschwulst bemerkt man nicht selten mehrere Entwickelungszentren, d. h. es setzt sich die Geschwulstmasse aus mehreren durch gewöhnliches Bindegewebe getrennten Knoten oder Strängen (Fig. 250 *b*) zusammen. Verderbenbringend werden die Fibrome nur durch ihre Größe und durch ihren Sitz.

Fibrome können verschleimen, verfetten, erweichen und zerfallen, so daß sich im Innern Höhlen bilden. Sie können ferner aufbrechen und zu Geschwürsbildung Veranlassung geben. Ihr Gefäßreichtum ist sehr verschieden, bald gering, bald bedeutend. Zuweilen sind die Blutgefäße ektatisch, so daß das Gewebe von weiten Kanälen und Lücken durchsetzt ist, die, frisch untersucht, Blut entleeren. In anderen Fällen findet man auch erweiterte Lymphgefäße.

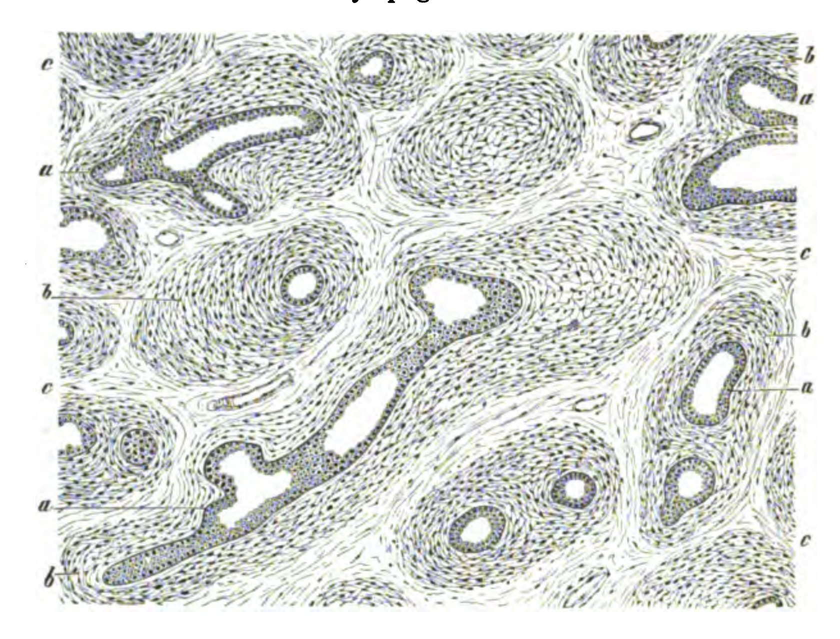


Fig. 250. Fibroma pericanaliculare mammae (M. Fl. Alaunkarm. Eosin). *a* Drüsengänge. *b* Neugebildetes, perikanalikulär gelegenes, zellreiches Bindegewebe. *c* Zellarmes Bindegewebe. Vergr. 40.

Als **Keloid** wird eine harte, knollige oder platten- und streifen- oder strahlenförmige Geschwulstbildung der Haut bezeichnet, welche im ausgebildeten Zustand aus derbem Fasergewebe ohne elastische Fasern besteht. Die Richtung der Faserzüge steht oft senkrecht zur Hautoberfläche oder stimmt wenigstens nicht mit der der normalen Faserbündel überein. Ihre Entwickelung schließt sich gewöhnlich an Verletzungen und Entzündungen (N a r b e n k e l o i d) an, sie kann indessen auch ohne solche auftreten (s p o n t a n e s K e l o i d). Die Ursache der Keloidbildung entzieht sich der Erkenntnis; die Neigung zu Rezidiven nach der Exstirpation, das multiple Auftreten, das mehrfache Auftreten in einer Familie (HUTCHINSON) sprechen für eine besondere Disposition der Haut.

Literatur über Fibrom und Keloid.

Aschoff, *Geschwülste, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Goldmann, *Pathogenese des Keloids, Beitr. v. Bruns XXXI 1901.*
Jacobson, *Keloid, Arch. f. klin. Chir. XXX 1884.*
Jores, *Elastische Fasern in Bindegewebsgeschwülsten, B. v. Ziegler XXVII 1900, p. 389.*
Joseph, *Ueber Keloide, A. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
Jürgens, *Primäre Herzgeschwülste, Berl. klin. Woch. 1891.*
Langhans, *Keloid, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Lison, *Sur la chéloide inguinale spontanée, Paris 1887.*
v. Recklinghausen, *Ueber die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Schütz, *Wahres Keloid kombin. mit Narbenkeloid, Arch. f. Derm. 29. Bd. 1894.*
Thorn, *Spontanes Keloid, A. f. klin. Chir. 51. Bd. 1895.*
Unna, *Die Histopathologie d. Hautkrankheiten, Berlin 1894.*
Wilms, *Pathogenese des Keloids, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Literatur über Nervenfibrome siehe § 111.

b) Das Myxom.

§ 103. Als **Myxom** bezeichnet man Geschwülste, welche wesentlich aus Schleimgewebe, das sich aus Zellen und schleimhaltiger flüssiger oder gallertiger Grundsubstanz zusammensetzt, bestehen. Die Zellen der Geschwulst sind meist vielgestaltig, mit Fortsätzen verschiedener Länge (Fig. 251), die untereinander verbunden sind (Fig. 252 *a*), versehen. Das Gewebe ist stark durchscheinend, weich und läßt die mit Blut gefüllten Gefäße durchschimmern. Von der Schnittfläche lassen sich gallertige Massen oder fadenziehende Flüssigkeit, die im Wasser aufquellen, gewinnen.



Fig. 251. Zellen aus einem Myxom des Periostes des Oberschenkels. Goldpräparat. Vergr. 400.

Myxomgewebe bildet nie ausschließlich eine Geschwulst, kombiniert sich vielmehr mit anderen Gewebsformationen, namentlich mit Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpel- und Sarkomgewebe, so daß die Geschwülste als **Fibromyxome**, **Lipomyxome** (Fig. 254), **Chondromyxome** (Fig. 257 *c*) und **Myxosarkome** (Fig. 252) zu bezeichnen sind.

Aus Bindegewebe kann Schleimgewebe dadurch entstehen, daß sich zwischen den Fibrillen mucinhaltige Flüssigkeit ansammelt und die Fibrillen allmählich verschwinden. Geht Fettgewebe in Schleimgewebe über, so schwindet das Fett aus den Fettzellen unter Zerfall in kleinere Tropfen (Fig. 254 *b c*), worauf die Zellen sich verkleinern und sternförmig werden (*d*), während zwischen den Zellen mucinhaltige Gallerte auftritt. Knorpel geht in der Weise in Schleimgewebe über, daß die Grundsubstanz eine mucinöse Umwandlung erfährt, während die Zellen ihre Form ändern (Fig. 257 *c d*). Myxosarkome (Fig. 252) entstehen entweder durch örtlich gesteigerte

Zellwucherungen in Myxomen oder durch Ansammlung von Schleim zwischen den Sarkomzellen.

Myxome, Myxofibrome und Myxolipome entwickeln sich am häufigsten im Bindegewebe des Periostes, der Haut, des Herzens, der Fascien und der Muskelscheiden, sowie im Fettgewebe des subkutanen und subserösen Gewebes und des Endostes. Myxochondrome kommen namentlich in der Parotis vor und sind hier eine häufige Geschwulst.

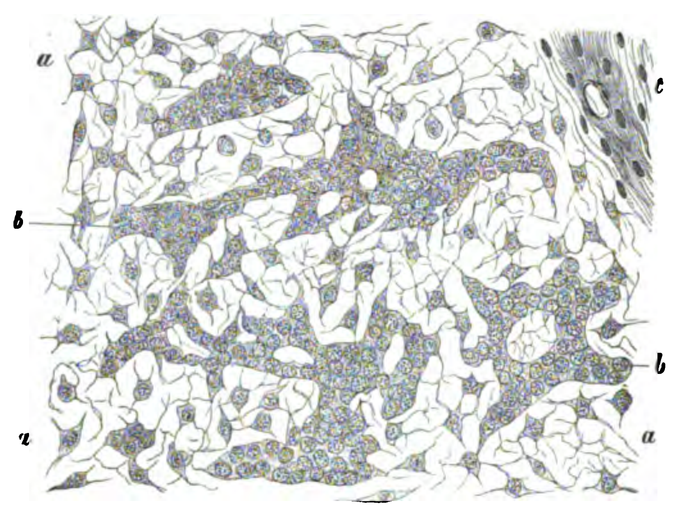


Fig. 252. Schnitt durch ein Myxosarkom (M. Fl. Karm. Glycerin). *a* Schleimgewebe. *b* Zellzüge. *c* Faseriges Gewebe. Vergr. 250.

Sie sind alle gutartige Geschwülste, die sehr selten Metastasen machen. Myxosarkome tragen den Charakter von Sarkomen und können sonach Metastasen machen.

Literatur über Myxome.

Berthenson, *Myxome de l'oreillette gauche, A. de méd. exp. 1893.*
Hertz, *Myxom im rechten Seitenventrikel, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Heyfelder, *Zur Resektion des Oberkiefers, Virch. Arch. 11. Bd. 1857.*
Jürgens, *Primäre Herzgeschwülste, Berl. klin. Woch. 1891.*
Köster, *Myxom u. ödemat. Bindegewebe, Sitzber. d. Niederrhein. Ges. f. Naturk. 1881.*
Müller, J., *Myxom, Arch. f. Anat. u. Phys. 1836.*
Orth, *Schleim u. Schleimgeschwülste, Ges. d. Wissensch. zu Göttingen 1895.*
Robin, *Myxome du coeur, A. de méd. exp. 1893.*
Rumler, *Ueber Myxom, I.-D. Bonn 1881.*
Virchow, *Myxom, Virch. Arch. 11. Bd.; Geschwülste I 1863.*
Wagner, *Collonema im Gehirn, Virch. Arch. 8. Bd 1855.*
Weichselbaum, *Myxom d. Oberschenkels m. sekund. Knoten in d. Lunge, V. A. 54. Bd. 1872.*

c) Das Lipom.

§ 104. Als **Lipome** bezeichnet man Geschwülste, welche aus Fettgewebe (Fig. 253) bestehen. Sie bilden bald weiche, fast fluktuierende, bald feste, meist knollige, gelappte Tumoren und erreichen oft eine sehr bedeutende Größe. Ihr Bau ist demjenigen des subkutanen Fettgewebes sehr ähnlich, d. h. sie bestehen aus Fettläppchen, welche durch dickere oder dünnere Bindegewebssepten zusammengehalten werden.

Histologisch bietet das Gewebe ebenfalls ähnliche Verhältnisse wie die Fettläppchen des Hautpanniculus (Fig. 253), nur pflegen sich keine typischen Fetttr äubchen zu bilden. Bildet sich, was nicht selten geschieht, neben Fettgewebe auch Schleimgewebe, oder wandelt sich das Fettgewebe durch Schwund des Fettes in Schleimgewebe um, so bezeichnet man die Geschwulst als ein **Lipomyxoma** (Fig. 254), ist reichlich faseriges Bindegewebe vorhanden, als **Lipofibroma** oder **Fibrolipoma.**

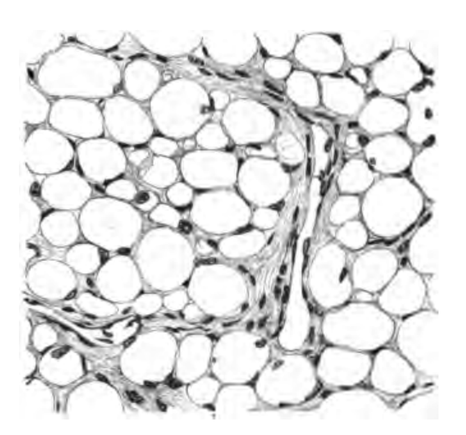


Fig. 253. Lipom der Schultergegend mit relativ kleinen Fettzellen (M. Fl. Häm.). Vergr. 300.

Lipome entstehen am häufigsten aus Fettgewebe, doch können sie sich auch aus Bindegewebe entwickeln, welches normalerweise kein Fettgewebe enthält. Verkalkung, Nekrose, Gangrän, Verjauchung kommen in größeren Lipomen nicht selten vor. Sie machen keine Metastasen, treten aber zuweilen multipel auf. Eine völlige Rückbildung der Lipome erfolgt auch bei starker Abmagerung der betreffenden Individuen nicht.

Lipome kommen schon bei Neugeborenen vor, z. B. als Geschwülste, die sich über und in den Spaltbildungen bei Spina bifida entwickeln, doch entstehen sie weit häufiger erst in späteren Jahren. Sie haben ihren Sitz am häufigsten im Unterhautzellgewebe des Rückens, des Gesäßes, des Halses, der Achselhöhle, der Bauchwand und der Oberschenkel, kommen indessen auch im intermuskulären Bindegewebe und

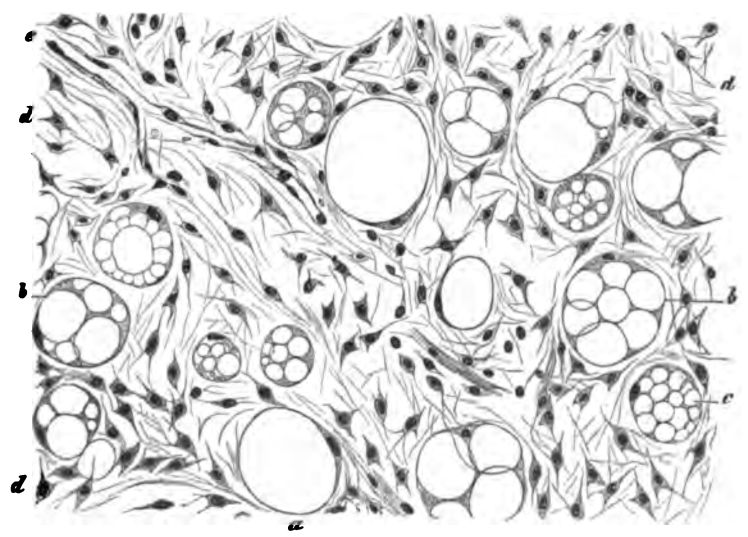


Fig. 254. Lipomyxom des Rückens (M. Fl. Gieson). *a* Große Fettzelle. *b c* Fettzellen, deren Fett in kleine Tropfen zerfallen ist. *d* Schleimgewebe. *e* Blutgefäß. Vergr. 300.

subserösen Fettgewebe, in den Nieren, im Darm, in der Mamma, unter der Stirnaponeurose, in den Meningen, an der Haut und den Fingern, in Lymphdrüsen, in den Gelenken etc. vor. Sie treten ferner mitunter multipel auf und zeigen dabei eine symmetrische Verteilung. Eine bei Männern vorkommende Fettgewebsneubildung, welche am Hals und Nacken auftritt und zu knolligen und lappigen Verunstaltungen der Haut dieser Gegend führt, wird als Fetthals (MADELUNG) bezeichnet. Das Fettgewebe entwickelt sich dabei teils im subkutanen Gewebe, teils in und unter den Fascien und zwischen den Muskeln. Abnorme Fettentwickelung an einer Extremität kann eine lipomatöse Elephantiasis bedingen. Ausbreitung der Fettgewebsbildung auf Rumpf und obere Extremitäten etc. führt zu Zuständen, die sich der allgemeinen Fettsucht nähern.

Literatur über Lipome.

Alveoli, *La genesi del lipoma, Policlinico 1900.*
Askanazy, *Entsteh. multipler Lipome in Lymphdrüsen, V. A. 158. Bd. 1899.*
Bender, *Beitr. z. Geschwulstlehre, D. Z. f. Chir. 70. Bd. 1903.*
Blaschko, *Erbliche Lipombildung, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Brohl, *Zur Aetiologie u. Statistik der Lipome, Würzburg 1886.*
Destinger, *Tiefsitzende Lipome, B. v. Bruns 38. Bd. 1903 (Lit.).*
Ehrmann, *Multiple symmetrische Xanthelasmen u. Lipome, Beitr. v. Bruns IV 1888.*
Goebel, *Ueber multiple Lipome, Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Lit.-Uebers.).*
Grosch, *Studien über das Lipom, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVI 1887.*
Koettnitz, *Symmetr. Auftreten der Lipome, Zeitschr. f. Chir. 38. Bd. 1894.*
Langer, *Multiple symmetrische Lipome, Arch. f. klin. Chir. 46. Bd. 1893.*
Madelung, *Ueber den Fetthals, v. Langenbecks Arch. XXXVII 1888.*
Mestre, *Essai sur le lipome, Montpellier 1862.*
Müller, *Lipome d. Nieren, Virch. Arch. 145. Bd. 1896.*
Steinheil, *Ueber Lipome der Hand u. Finger, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste I 1863.*

d) Das Chondrom.

§ 105. **Chondrome** oder **Enchondrome** sind Geschwülste, welche im wesentlichen aus Knorpel bestehen. Die geringe Menge von Bindegewebe, welches an dem Aufbau der Geschwulst teilnimmt und teils die Oberfläche bedeckt, teils als Träger der Ernährungsgefäße das Innere der Geschwulst durchzieht, tritt vollkommen gegenüber dem Knorpel in den Hintergrund.

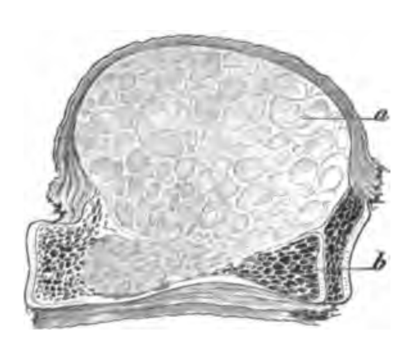


Fig. 255. Periostales Chondrom einer Fingerphalanx im Längsschnitt. *a* Chondrom. *b* Phalanx. Nat. Größe.

Knorpelgeschwülste entwickeln sich hauptsächlich an Stellen, welche normalerweise Knorpel enthalten, also am Knochensystem und an den Knorpeln des Respirationsapparates, doch kommen sie auch in Geweben vor, die normalerweise keinen Knorpel führen, so z. B. in den Speicheldrüsen, besonders in der Parotis, im Hoden, seltener in anderen Organen. Im Knochen können sie von Knorpelresten ausgehen, welche bei der Ossifikation des knorpelig präformierten Knochens stehen geblieben sind, doch sind weit häufiger das Periost und das Endost die Entwickelungs-

stätten (Fig. 255). Sie bilden Tumoren sehr verschiedener Größe. Kleine sind meist kugelig (Fig. 255); größere zeigen einen lappigen, knotigen Bau. Die einzelnen Knoten sind voneinander durch Bindegewebe getrennt. Nicht selten treten sie multipel auf, namentlich am Stützapparat, und hier wieder am häufigsten an Hand und Fuß, sodann auch im Hoden.

Das Gewebe der Enchodrome zeigt am häufigsten die Beschaffenheit des hyalinen Knorpels (Fig. 256), seltener bestehen sie hauptsächlich aus Netz- und Faserknorpel. An der Peripherie geht der Knorpel in Bindegewebe, d. h. eine Art Perichondrium über.

Zahl, Größe, Form und Gruppierung der Knorpelzellen wechselt bei verschiedenen Fällen und innerhalb derselben Geschwulst sehr erheblich. Manche sind zellreich (Fig. 256), andere zellarm, manche großzellig, manche kleinzellig oder teils groß-, teils kleinzellig.

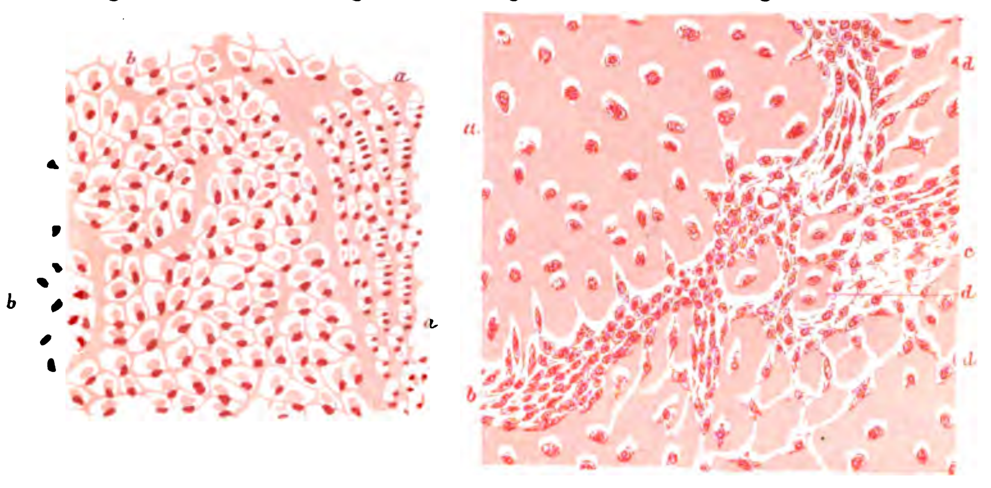


Fig 256. Fig. 257.

Fig. 256. Schnitt aus einem Chondrom der Rippen (Häm. Karm.). *a* Kleinzelliger, *b* großzelliger zellreicher Knorpel. Vergr. 80.

Fig. 257. Chondromyxosarcoma parotidis (Alk. Karm.). *a* Knorpelgewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Schleimgewebe. *d* In Auflösung und Umwandlung zu Sarkom und Schleimgewebe befindlicher Knorpel. Vergr. 80.

Die Zellen sind bald von sogenannten Kapseln umgeben, bald nicht, bald in Gruppen innerhalb von Mutterkapseln gelagert, bald mehr gleichmäßig verteilt. Sämtliche Knorpelformen, die im Organismus normalerweise vorkommen, können auch in Enchondromen sich vorfinden. Dementsprechend ist auch die Zellform verschieden, die Mehrzahl zeigt die bekannte kugelige Form, doch sind auch spindel- und sternförmige Zellen nicht selten, namentlich in der Nähe der Bindegewebszüge, welche die Knorpelgeschwulst in Knoten teilen oder dieselbe umschließen. Die Matrix der Enchondrome bilden das Perichondrium, der Knorpel, das Periost, das Endost und verschiedene Formen von Bindegewebe. Knorpelgeschwülste, welche am Knorpel oder am Knochen sitzen, bezeichnet man gerne als Ekchondrosen.

Das Gewebe der Enchondrome erleidet sehr häufig regressive Metamorphosen. Die Grundsubstanz pflegt in größeren Tumoren stellen-

weise eine schleimige Erweichung und Verflüssigung einzugehen. Sie führt entweder zur Bildung von Schleimgewebe (Fig. 257 c), so daß Chondromyxome entstehen, oder aber zu totaler Verflüssigung der Grundsubstanz mit Untergang der Zellen, also zur Bildung von Flüssigkeit enthaltenden Erweichungscysten. In anderen Fällen verkalkt

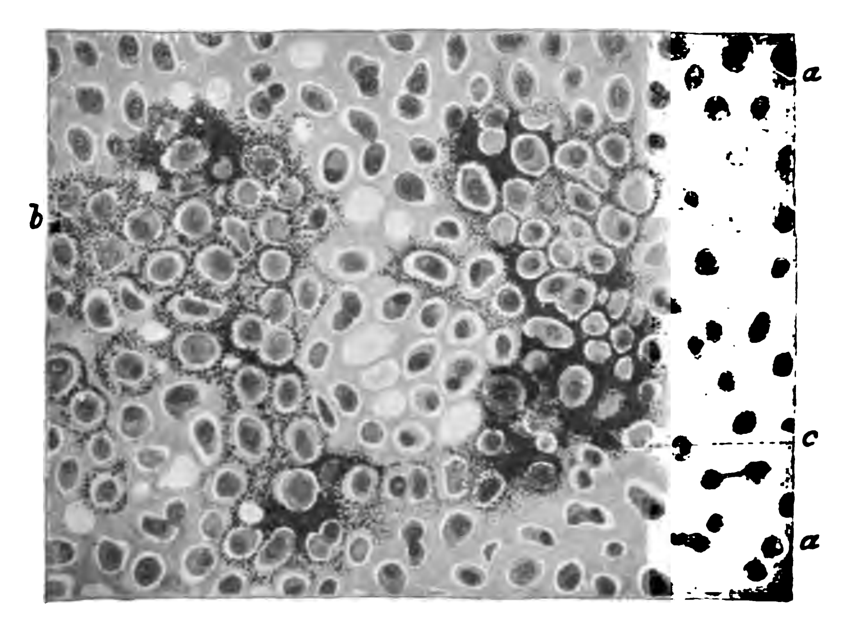


Fig. 258. Periostales Chondrom des Calcaneus mit Verkalkungen (M. Fl. Häm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b c* Verkalkter Knorpel. Vergr. 250.

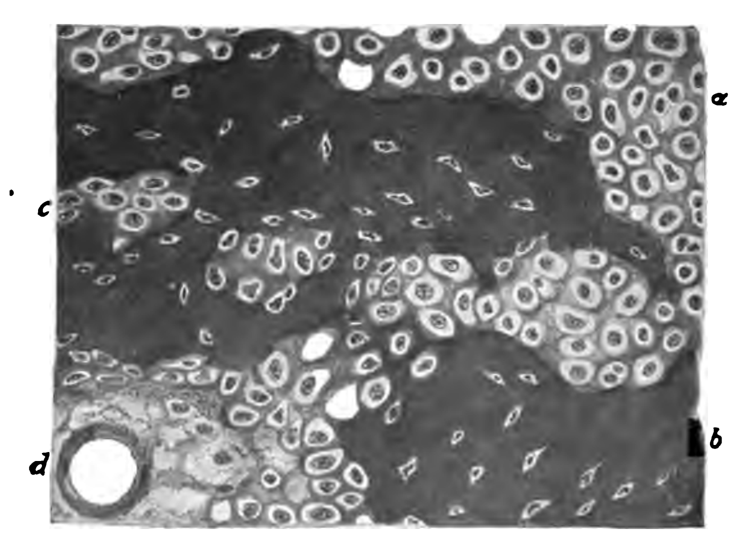


Fig. 259. Osteochondrom des Humerus (Alkoh. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b* Knochen. *c* In Knochen sich umwandelnder Knorpel. *d* Blutgefäß. Vergr. 250.

der Knorpel (Fig. 258 *b c*), oder es bildet sich echter Knochen (Fig. 259 *c b*), so daß die Geschwulst als **Osteochondrom** bezeichnet werden muß. Durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen kann sich aus dem Knorpelgewebe Sarkomgewebe entwickeln, so daß es zur Bildung von **Chondrosarkomen** kommt (Fig. 257 *b*).

Das Enchondrom ist im ganzen eine gutartige Geschwulst, doch kommen auch Metastasen durch Einbruch in die Lymph- oder Blutbahn vor.

In der Gegend der Spheno-occipitalfuge kommt in der Mittellinie des Clivus nicht selten ein kleines als **Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis** bezeichnetes (VIRCHOW) Geschwülstchen vor, welches entweder unter der Dura liegt oder dieselbe an der Spitze durchbricht und in die Arachnoidea und Pia eindringt. In ihrer typischen Form besteht die Geschwulst aus blasigen, Pflanzenzellen ähnlichen Zellen und hat ihren Sitz teils im Knochenmark, teils an der Oberfläche des Knochens. Diesem eigenartigen Gewebe kann auch Knorpel- und Knochengewebe beigefügt sein, und es hat demgemäß auch VIRCHOW die Bildung als ein aus Resten des Spheno-occipitalknorpels entstandenes Chondrom mit eigenartiger blasiger Degeneration der Zellen angesehen. Die eigenartige Beschaffenheit des Gewebes scheint für die von H. MÜLLER und neuerdings von RIBBERT vertretene Anschauung zu sprechen, daß es sich um ein Wucherungsprodukt von Chordaresten (Chordom) handelt. Wahrscheinlich handelt es sich nur um ein vom Endost oder dem Periost ausgehendes eigenartiges Chondrom.

Literatur über Enchondrom.

Beneke, *Chondrom, Bibliothek d. med. Wiss. v. Drasche, Wien 1900.*
v. Biesiadecki, *Metastasenbildung, Sitzungsber. d. Wiener Akad. XVII.*
Birch-Hirschfeld, *Zur Kasuistik der Geschwulstembolie, Arch. d. Heilk. X 1869.*
v. Dembowski, *Chondro-Endotheliome, Zeitschr. f. Chir. 32. Bd. 1891.*
Ernst, *Ungew. Verbreitung e. Knorpelgeschw. i. d. Blutbahn, B. v. Ziegler XXVIII 1900.*
François, *Contrib. à l'ét. de l'enchondr. du bassin, Thèse de Paris 1876.*
Kast u. v. Recklinghausen, *Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhnlichen Multiplikationen (Kombination mit Kavernom), Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Klebs, *Enchondrosis spheno-occipitalis amylacea, Virch. Arch. 31. Bd. 1864.*
Küttner, *Geschwülste d. Submaxillaris, Beitr. v. Bruns XVI 1896 (Lit.).*
Lesser, *Enchondroma osteoides mixtum der Lunge, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Nebelthau, *Gallertgeschw. d. Clivus Blumenbachi, I.-D. Marburg 1897.*
Paget, *Metastasenbildung, Med.-chir. Transact. XXXVIII 1885.*
Piechi, *Encondroma nella parete di una vena, Lo Sperim. 1904.*
Ribbert, *Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis, Cbl. f. allg. Path. V 1894 (Lit.); Exper. Erzeugung einer Ekchondrosis physalifera, Verh. d. XIII. Kongr. f. inn. Med. 1895.*
Schläpfer, E., *Das Rippenchondrom, Leipzig 1881.*
Spuler, *Bau der Chondrome, Beitr. v. Ziegler XXXII 1902.*
Steudel, *Multiple Ekchondrome, Beitr. v. Bruns VIII 1891.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I, Berlin 1863; Monatsber. d. K. Akad. d. Wiss. zu Berlin 1875; Deutsche Klin. 1884.*
Volkmann, *Endotheliale Geschwülste, Zeitschr. f. Chir. 41. Bd. 1897 (Lit.).*
Wagner, *Zur Kasuistik des Enchondroms, Arch. d. Heilk. II 1861.*
Wartmann, *Rech. sur l'enchondrome, Paris 1880 (Lit.).*
Weber, *Exostosen u. Enchondrosen, Bonn 1856; Zur Geschichte d. Enchondroms, namentl. in Bez. auf heredit. Vorkommen u. sekundäre Verbreitung, Virch. Arch. 36. Bd. 1866.*
Zeroni, *Entwickelung d. Enchondroms d. Knochen, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen 1893.*

e) Das Osteom.

§ 106. Mit dem Namen **Osteome** belegt man Geschwülste, die aus Knochengewebe bestehen. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem (Fig. 260 bis Fig. 262), doch kommen sie auch außerhalb desselben vor.

Die Knochenneubildungen am Knochensystem hat man je nach ihrem Sitz und ihren Lagebeziehungen mit verschiedenen Namen belegt. Erscheint das neugebildete Knochengewebe dem alten Knochen an zirkumskripten Stellen aufgelagert, so bezeichnet man dasselbe als Osteophyt, ist es zugleich in größerer Masse vorhanden, geschwulstartig, als Exostose. Zirkumskripte Knochenbildungen im Innern von Knochen nennt man Enostosen. Unter den nicht fest mit altem Knochen verbundenen Knochenneubildungen unterscheidet man bewegliche periostale Exostosen, welche noch im Periost sitzen, aber vom Knochen getrennt sind, ferner parostale Osteome, welche neben dem Knochen, und diskontinuierliche Osteome, welche weiter vom Knochen entfernt in den Sehnen und Muskeln ihren Sitz haben. Endlich nennt man heteroplastische Osteome solche, welche in anderen Organen, z. B. in der Lunge, in der Schleimhaut der Luftröhre, in der Haut, in Arterien, in der Mamma etc. ihren Sitz haben.

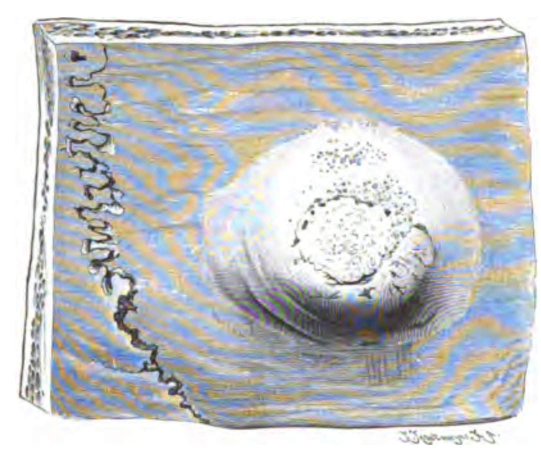


Fig. 260. Elfenbeinerne Exostose des Scheitelbeins. Nat. Gr.

Exkreszenzen an Zähnen, welche aus Zement bestehen, werden als Dentalosteome, solche aus Dentin als Odontome bezeichnet.

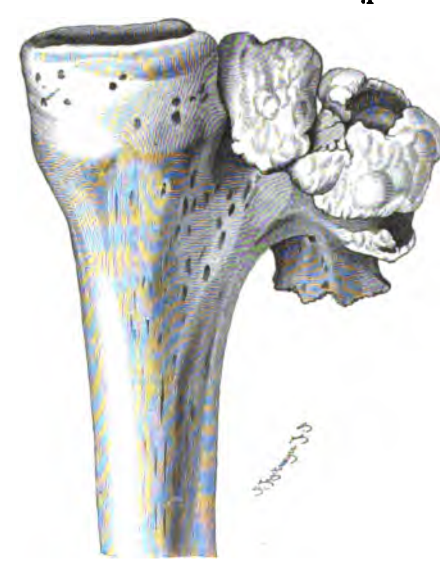


Fig. 261. Exostosis cartilaginea des oberen Diaphysenendes der Tibia. Um $^1/_2$ verkleinert

Nach ihrem Bau kann man harte (Fig. 260 und Fig. 262) oder elfenbeinerne (Osteoma durum s. eburneum) und weichere (Fig. 261 und Fig. 263), spongiöse Formen (O. spongiosum s. medullare) unterscheiden. Erstere bestehen aus dichtem, kompaktem, der Corticalis der Röhrenknochen ähnlichem Gewebe mit engen Ernährungskanälen (Fig. 262 *a*), letztere haben dünnere, zartere Knochenbalken und weite Markräume (Fig. 263) und schließen sich in ihrem Bau der Spongiosa der Knochen an.

Die Oberfläche ist bald gleichmäßig gestaltet, glatt, so daß z. B.

der ganze Tumor die Gestalt eines Kegels (Fig. 260) oder einer Kugel oder eines gestielten Knopfes hat, oder aber sie ist unregelmäßig, rauh und höckerig, so daß eine bestimmte Figur nicht zu erkennen ist (Fig. 261). Ersteres kommt namentlich bei den elfenbeinernen Formen vor, welche am häufigsten als Exostosen am Schädel (Fig. 260 und Fig. 262) sitzen, letzteres findet sich bei den spongiösen Exostosen und den diskontinuierlichen und heteroplastischen Osteomen, wie sie z. B. in der Falx der Dura mater (Fig. 263) vorkommen.

Die Osteome treten entweder **solitär** oder **multipel** auf, und es kommt letzteres relativ häufig vor. Elfenbeinerne Exostosen am Schädeldach und Osteome der Dura mater entwickeln sich häufig in mehrfacher Zahl, und auch an den Knochen der Extremitäten und des Rumpfes können sich zahlreiche umschriebene Knochenwucherungen bilden. Meist sind dabei namentlich die Epiphysenenden der Knochen



Fig. 262. Elfenbeinernes Osteom des Scheitelbeins im frontalen Durchschnitt. *a* Osteom. *b* Schädeldach. $^{8}/_{9}$ der nat. Gr.

oder die Ansatzstellen der Sehnen oder beide zugleich der bevorzugte Sitz. Wahrscheinlich handelt es sich um Bildungen, die auf eine ererbte Disposition der genannten Teile zu übermäßiger Wucherung oder auf Störungen der Skelettentwickelung zurückzuführen sind. Zuweilen ist Heredität nachweisbar. Knochenspangen und Spieße, die in seltenen Fällen in der Lunge oder in der Schleimhaut der Luftröhre sich bilden, pflegen ebenfalls in großer Zahl aufzutreten.

Die Genese des Knochens erfolgt teils in der in § 83 beschriebenen Weise durch Osteoblastenbildung, teils durch Metaplasie (§ 88) ausgebildeter Gewebe. Die Matrix bildet hauptsächlich das Bindegewebe des Periostes, des Endostes und des Perichondriums, sowie das Bindegewebe der als Träger von Osteomen genannten Gewebe. Entsteht

eine Exostose in der Weise, daß zuerst Knorpel und aus diesem sich Knochen bildet, so bezeichnet man sie als eine **knorpelige** (Fig. 261), fehlt das knorpelige Zwischenstadium, entsteht die Exostose direkt aus

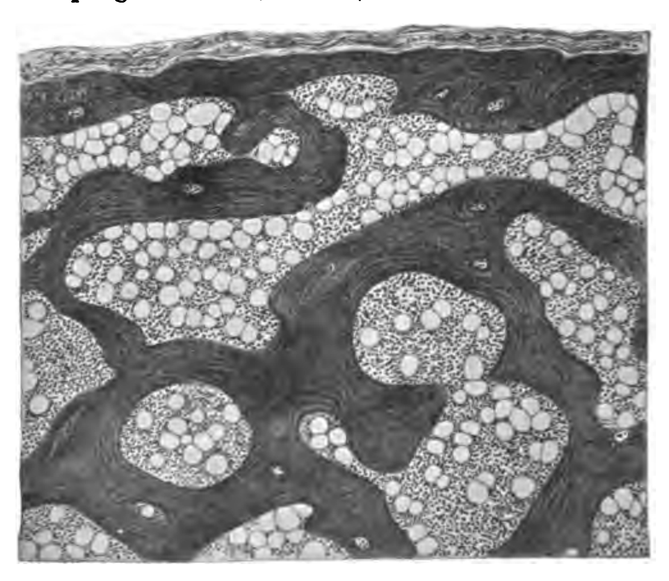


Fig. 263. Osteom der Dura mater (Alk. Pikrins. Häm. Karm.). Verg. 40.

dem wuchernden Periost, als **bindegewebige Exostose** (Fig. 260, Fig. 262 u. 263).

Verbindet sich Bindegewebsbildung mit Knochenbildung in der Weise, daß das Bindegewebe einen größeren Bestandteil der Geschwulst darstellt und nicht nur als Periost und Mark des Knochens vertreten ist, so entstehen **Osteofibrome.** Reichliche Produktion von Knochen

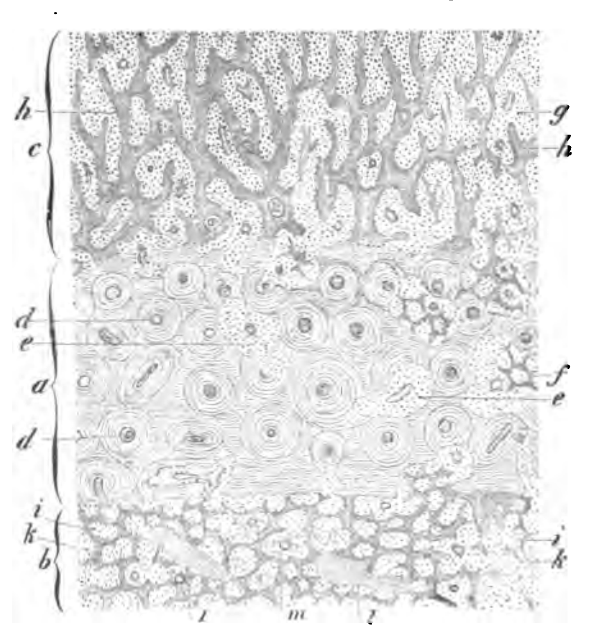


Fig. 264. Osteochondrom des Humerus (Alk. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Corticalis humeri. *b* Markhöhle. *c* Periostale Auflagerung. *d* Normale HAVERSsche Kanäle. *e* Erweiterte HAVERSsche Kanäle, mit Knorpel gefüllt, der bei *f* neugebildeten Knochen enthält. *g* Aus dem Periost gebildeter Knorpel mit Knochenbälkchen *h*. *i* Aus dem Endost entstandener Knorpel mit neugebildeten Knochenbälkchen *k*. *l* Alte Knochenbalken. *m* Rest von Markgewebe. Lupenvergrößerung.

in Chondromen führt znr Bildung von **Osteochondromen** (Fig. 259 u. Fig. 264), welche ebenfalls am häufigsten am Knochen (Röhrenknochen) vorkommen. Die Neubildung kann sich sowohl im Periost (Fig. 264 *c*), als im Endost (*a b*) entwickeln. Die reichliche Bildung von Knochenbälkchen (*f h k*) in dem Knorpel (*e g i*) verleiht dem Gewebe eine feste, harte Beschaffenheit.

Viele der aufgeführten Knochenbildungen sind nicht Geschwülste im engeren Sinne, sondern Skelettmißbildungen oder durch entzündliche Prozesse entstandene Hyperplasieen. Es gilt dies namentlich für viele Osteophyten und Exostosen, zum Teil auch für die Parostosen und die diskontinuierlichen Osteome (Knochenbildungen in Lymphdrüsen, in der Lunge). Knochenplatten, welche nicht selten in der Falx der Dura vorkommen und ein normales Knochenmark haben (Fig. 263), sind als abgesprengte Skelettstücke anzusehen. Die als Reit- und Exerzierknochen bezeichneten Knochenbildungen, welche sich im Musculus deltoides und den Adduktoren des Oberschenkels infolge des stets sich wiederholenden Gewehrschulterns und des Reitens entwickeln, sind dagegen als Geschwülste anzusehen, welche aus einer angeborenen Anlage sich entwickeln, indem das Muskelbindegewebe ausgesprochene Neigung zur Knochenproduktion zeigt. In demselben Sinne ist endlich auch die sog. Myositis ossificans, d. h. jene eigentümliche Erkrankung der Muskeln, welche durch eine fortschreitende Ossifikation des Muskelbindegewebes im Kindesalter charakterisiert ist, zu beurteilen.

Literatur über Osteom.

Arnold, J., *Osteome der Stirnhöhlen, Virch. Arch. 57. Bd. 1873.*
Arnsperger, *Knochenbildung in der Lunge, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Benjamin, *Knochengeschwulst im Gehirn, Virch. Arch. 14. Bd. 1858.*
Chiari, *Multiple Exostosen, Prag. med. Woch. 1892.*
Cohn, *Diffuse Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch. 101. Bd. 1885.*
Cohnheim, *Multiple Exostosen, Virch. Arch. 38. Bd. 1867.*
Dennig, *Ueber Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Ebstein, *Osteom der l. Kleinhirnhemisphäre, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Förster, *Verästigte Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch. 18. Bd. 1858,*
Heuking, *Multiple Exostosen, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Heymann, *Hereditäre multiple Exostosen, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Huber, *Multiple Exostosen, Virch. Arch. 88. Bd. 1882.*
Lenhossék, *Knorpelähnliche u. wahre Knochenbildung im Penis, V. A. 60. Bd. 1874.*
Meschede, *Osteom des Großhirns, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Mischnikoff, *Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, I.-D. Zürich 1894.*
Neumann, E., *Osteom des Hodens, Arch. d. Heilk. 1875.*
v. Recklinghausen, *Ein Fall von multiplen Exostosen, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Reinecke, *Erblichkeit multipler Wachstumsexostosen, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Spengler, *Ueber die Erblichkeit multipler Exostosen, Straßburg 1887.*
Steudener, *Osteome der Trachea, Virch. Arch. 42. Bd. 1868.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II, 1865.*
Weber, O., *Exostosen u. Enchondrome, Bonn 1856.*

f) Hämangiome und Lymphangiome.

§ 107. Unter dem Begriff **Angiom** werden geschwulstartige Bildungen zusammengefaßt, an deren Zusammensetzung Blutgefäße oder Lymphgefäße einen hervorragenden und den Charakter der Geschwulst bestimmenden Anteil nehmen.

Gefäßgeschwülste, welche von Blutgefäßen ausgehen, werden als **Hämangiome** oder als Angiome im engeren Sinne, solche, welche von den Lymphgefäßen ausgehen, als **Lymphangiome** bezeichnet. Sie stellen großenteils Bildungen dar, welche als Mißbildungen eines mehr oder weniger umfangreichen Gefäßgebietes angesehen werden können. Man kann unter den Hämangiomen vier Hauptformen, das Haemangioma simplex, das H. cavernosum, das H. hypertrophicum und das Angioma arteriale racemosum, unterscheiden.

Unter **Haemangioma simplex oder Teleangiektasia** versteht man eine Gewebsbildung, bei welcher innerhalb eines im Körper schon normalerweise vorkommenden Grundgewebes abnorm zahlreiche und abnorm weite, zum Teil auch in ihrem Bau wesentlich veränderte Kapillaren und Venen vorkommen.

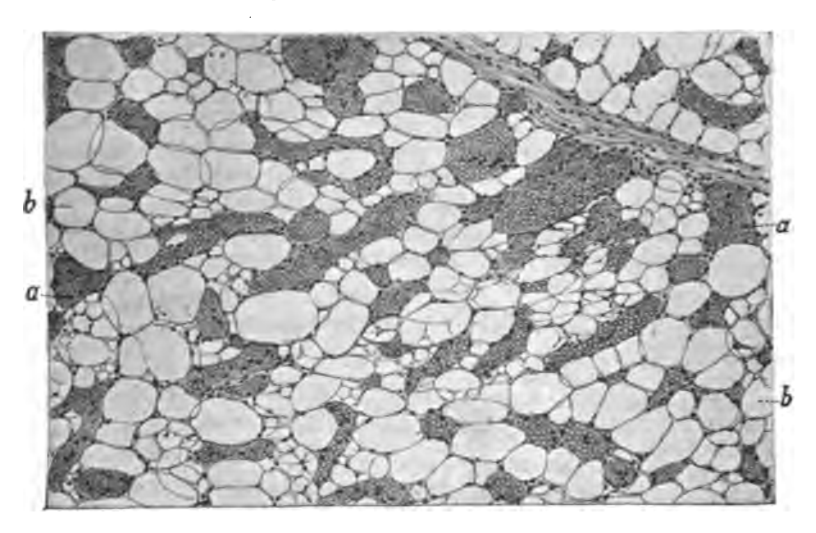


Fig. 265. Teleangiektasie des Panniculus adiposus der Bauchdecken (Form. Häm. Eosin). *a* Gefüllte Blutgefäße. *b* Fettgewebe. Vergr. 80.

Solche Bildungen trifft man am häufigsten in der Haut und dem subkutanen Gewebe, wo sie meist von Geburt an bestehen und später nur an Größe zunehmen. Sie werden als **Naevi vasculosi** bezeichnet und finden sich oft an Stellen, an welchen sich fötale Spalten schließen (fissurale Angiome). Von einer eigentlichen Geschwulst kann man oft kaum sprechen, da die Haut dabei nicht geschwulstartig sich erhebt; doch kommen auch umfangreichere, auf die Haut und das subkutane Gewebe sich erstreckende, als abgegrenzte Bildungen oder als flächenhafte, zuweilen höckerige Hautverdickung sich darbietende Teleangiektasieen vor, welche den Namen einer Geschwulst eher verdienen. Der glatte Naevus vasculosus erscheint dagegen als eine der Fläche nach ausgebreitete Substitution der Haut durch ein anderes Gewebe. Die Farbe der betreffenden Hautstellen ist entweder hellrot (Naevus flammeus) oder bläulichrot (N. vinosus). Gegen das gesunde Gewebe ist der Flecken meist nicht scharf abgegrenzt. Als Ausläufer des Hauptherdes finden sich am Rande und in der Umgebung oft kleine, zirkumskripte, rote Flecken.

Die rote Farbe wird durch weite, mit Blut gefüllte Gefäße bedingt, welche teils im Corium, teils im subkutanen Fettgewebe (Fig. 265 *a*) ihren Sitz haben, und es kommen Fälle vor, in denen große Gebiete des subkutanen Fettgewebes durch die pathologische Gefäßentwickelung ein rotes Aussehen erhalten. Seltener als in der Haut und dem subkutanen Gewebe kommen derartige Angiome an anderen Stellen, in Drüsen (Mamma), Knochen, Gehirn (Fig. 266) und Rückenmark und deren Hüllen vor. Nicht selten dagegen findet man analoge Gefäßveränderungen auch innerhalb von Geschwülsten, z. B. von Gliomen oder Sarkomen.

Durch Isolierung der meist auch in abnormer Reichlichkeit vorhandenen Gefäße läßt sich erkennen, daß die Kapillaren oder auch die kleinen Venen (Angioma simplex venosum) mehr oder minder

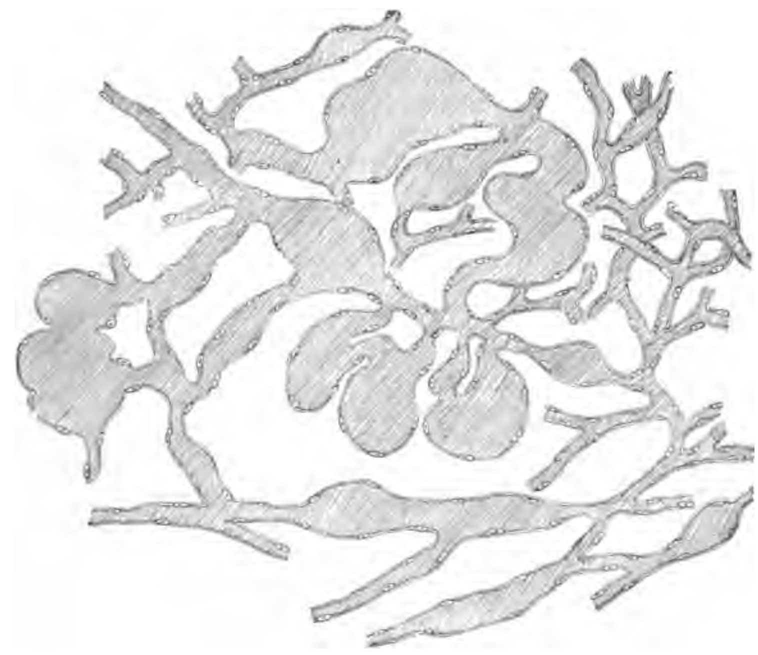


Fig. 266. Erweiterte Kapillaren aus einer teleangiektatischen Geschwulst des Gehirns, durch Ausschütteln von Geschwulststückchen isoliert. Vergr. 200.

große Ausweitungen zeigen. Diese Erweiterungen (Fig. 266) sind entweder spindelig und cylindrisch, oder aber sackförmig, kugelig, und es kombinieren sich die verschiedenen Dilatationsformen in der mannigfaltigsten Weise. Die weiten Bluträume sind untereinander durch Kapillaren von normalen Dimensionen oder mit mäßig erweitertem Lumen verbunden. Die Wand der Gefäße ist dünn, d. h. gegenüber normalen Kapillaren nur unerheblich verdickt.

Als **Haemangioma cavernosum** oder Tumor cavernosus bezeichnet man Blutgefäßgeschwülste, welche wesentlich aus einem kavernösen, schwammigen Gewebe bestehen, dessen Bau an die kavernösen Körper des Penis und der Urethra erinnert (Fig. 267 und Fig. 268). Durch Füllung der Räume mit Blut zeigen sie eine blaurote oder schwarzrote Färbung.

Das kavernöse Angiom kommt, wie das Angioma simplex, zunächst in der Haut (Fig. 267 *c*) und dem subkutanen Gewebe vor, wo es in der Zeit der Entwickelung als eine pathologische Ausgestaltung des Blutgefäßsystems auftritt. Es bildet bald nur kleine blaurote Flecken (Naevus vasculosus vinosus) oder über die Oberfläche sich erhebende glatte (Fig. 267) oder leicht höckerige blaurote Warzen

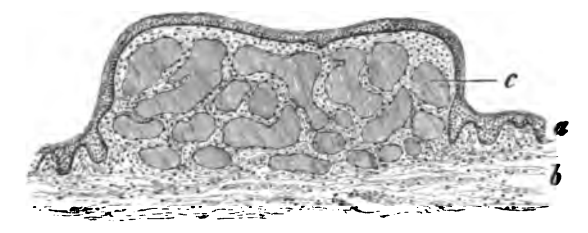


Fig. 267. Angioma cavernosum cutaneum congenitum (M. Fl. Häm.). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Kavernöse Bluträume. Vergrößerung 20.

(Naevus vasculosus prominens, Verruca vasculosa), bald umfangreichere blaurote Hautverfärbungen und Hautverdickungen, welche bei ausgedehnter Entwickelung von kavernösem Gewebe im subkutanen, event. sogar im intermuskulären Bindegewebe zur Bildung größerer Tumoren und elephantiastischer Verunstaltung einzelner Körperteile (Elephantiasis haemangiomatosa) führen können.

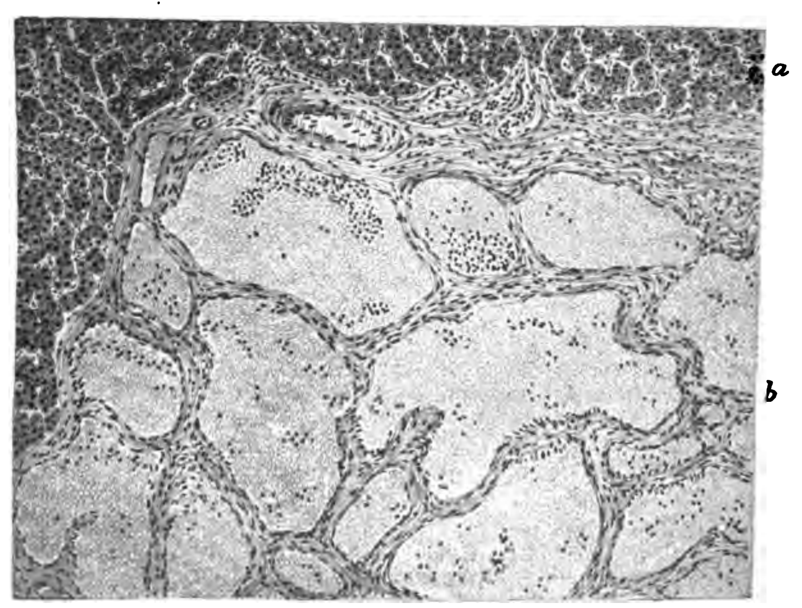


Fig. 268. Angioma cavernosum hepatis (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Lebergewebe. *b* Angioma. Vergr. 100.

Innerhalb des Körpers kommt das kavernöse Angiom am häufigsten in der Leber (Fig. 268 *a b*) vor, kann aber auch in anderen Organen, in der Niere, der Milz, dem Darme, der Blase, den Knochen, den Muskeln, im Uterus, im Gehirn etc. sich entwickeln. In der Leber

bildet es stecknadelkopfgroße, bis mehrere Centimeter im Durchmesser haltende Herde von schwarzroter Farbe, welche das Lebergewebe substituieren und sich nicht oder nur wenig über die Oberfläche vordrängen.

Die Weite der Gefäßräume, die Dicke der Trabekel wechseln in den einzelnen Fällen sehr erheblich, und es kann das Angiom stellenweise vorwiegend oder ganz fibrös sein, indem entweder von vornherein sich mehr fibröses Gewebe gebildet hat oder später, im Anschluß an Thromben, fibröse Wucherungen hinzukamen. Die Innenwand ist mit einem Endothel ausgekleidet; zuweilen lassen sich in der Wand der Gefäße glatte Muskelfasern nachweisen; das Zwischengewebe ist oft reich an elastischen Fasern (Brüchanow). Gegen die Umgebung ist der Tumor durch Bindegewebe scharf abgegrenzt. Die Trabekel enthalten gewöhnlich keine Leberzellen, doch kommen auch Formen vor, bei denen sie zum Teil solche einschließen, bei denen ferner die Gefäßräume in das Kapillarsystem der Leber da oder dort übergehen, während gewöhnlich eine solche Verbindung nicht besteht.

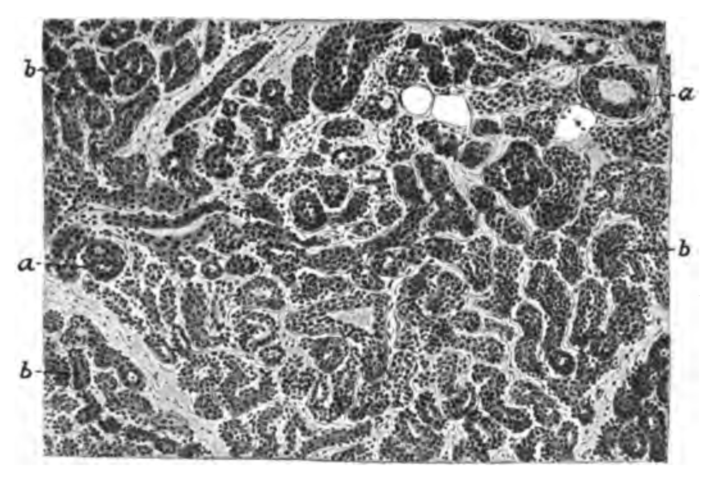


Fig. 269. Angioma simplex hypertrophicum (Form. Hämatox.). *a* Bluthaltige, *b* blutleere, kollabierte, dickwandige kernreiche Gefäße. Vergr. 100.

Das Leberkavernom wird sowohl bei älteren Individuen, als auch bei Säuglingen und Kindern verschiedenen Alters beobachtet und tritt nicht selten multipel auf. Wahrscheinlich ist es auf eine örtliche Entwickelungsstörung zurückzuführen, die von den Gefäßen der Glissonschen Kapsel oder von den intraacinösen Kapillaren ausgeht und durch eine abnorme Gefäßentwickelung bei gleichzeitigem Zurücktreten der anderen Gewebe charakterisiert ist. Ihr Wachstum ist ein langsames und beschränktes, und es zeigen die Leberzellen der Umgebung danach gewöhnlich keine Degenerationserscheinungen. In der Zeit des raschen Wachstums (Brüchanow), bei Kindern läßt sich zuweilen in der Peripherie ein zellreiches Keimgewebe nachweisen, dessen Gefäße noch zarte Endothelröhren von geringer Weite darstellen.

Das **Haemangioma hypertrophicum** kommt in seiner typischen Form (H. simplex hypertrophicum) ebenfalls am häufigsten in der Haut und dem subkutanen Gewebe vor, wo es umschriebene, zum

Teil den weichen glatten Warzen ähnliche Hautknoten darstellt. Die pathologisch ausgestalteten Blutgefäße können sowohl im Papillarkörper und im Corium als auch im subkutanen Gewebe liegen und bilden entweder enge, mit Blut gefüllte Röhren (Fig. 269 *a* u. Fig. 270), deren Wandung mehr oder weniger verdickt und abnorm zellreich ist, oder bieten sich als solide Zellstränge (Fig. 269 *b*) dar, welche entweder kollabierte dickwandige Gefäße darstellen oder tatsächlich kein Lumen mehr besitzen.



Fig. 270. Angioma simplex hypertrophicum cutaneum et subcutaneum (Alk. Karm.). In der Mitte des Schnittes findet sich ein Schweißdrüsenkanal im Querschnitt getroffen. Vergr. 200.

In sehr seltenen Fällen kommt es auch vor, daß in Angiomen, welche nach der Weite ihrer Gefäße den Charakter von kavernösen Angiomen tragen, sich eine Wandhypertrophie dadurch einstellt, daß die platten Endothelien zu kubischen und cylindrischen Zellen sich umgestalten (Fig. 271 *b*), so daß man einen solchen Tumor als Angioma cavernosum hypertrophicum oder als Blutgefäßendotheliom oder als hämangiotisches Endotheliom bezeichnen kann, letzteres namentlich dann, wenn durch stärkere Entwickelung und Vermehrung der Endothelien Nester großer Zellen an Stelle des Blutes treten (vergl. Endotheliom § 114 u. § 115).

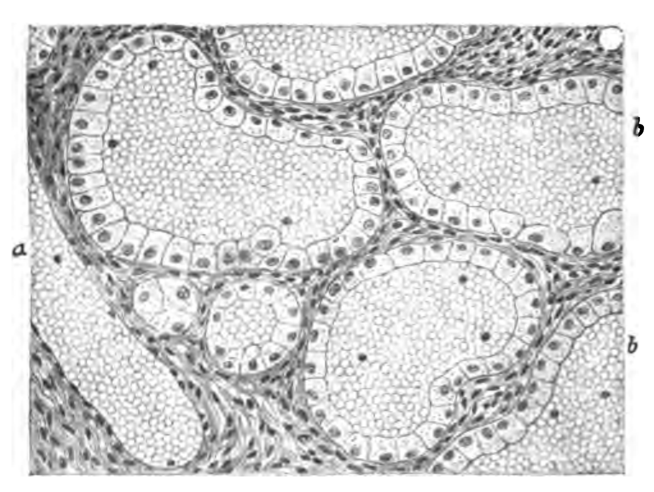


Fig. 271. Angioma cavernosum hypertrophicum (Blutgefäßendotheliom des Schädeldaches (M. Fl. Häm.). *a* Blutgefäße mit plattem Endothel. *b* Blutgefäße mit kubischem und cylindrischem Endothel. Vergr. 250.

Als **Rankenangiom** oder **Angioma arteriale racemosum** oder **Angioma art. plexiforme** (Fig. 272) bezeichnet man eine Bildung, bei welcher die Arterien eines ganzen Bezirkes erweitert, geschlängelt und verdickt sind, so daß sie ein Konvolut weiter,

dickwandiger Gefäße bilden. Für den tastenden Finger fühlen sich die Gefäße wie ein Gewirr von Regenwürmern an. Manche dieser Angiome, die am Schädel zu Knochenusuren führen können, entstehen aus kon-

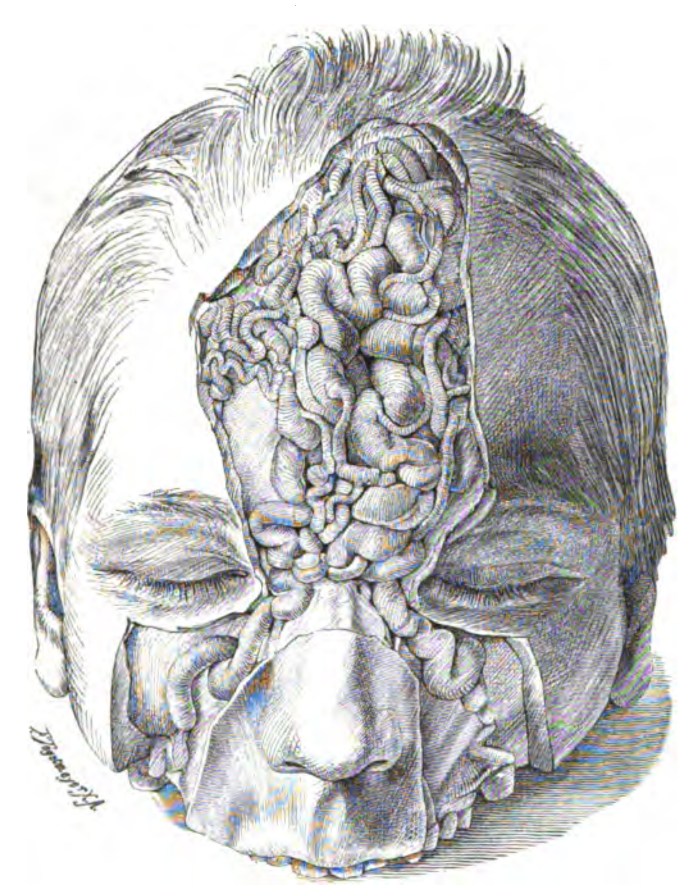


Fig. 272. Angioma arteriale plexiforme arteriae angularis et frontalis dext. et sin.

genitalen Anlagen, andere scheinen erworben zu sein und bilden sich nach traumatischen Verletzungen, doch bestehen möglicherweise schon vor dem Trauma besondere Verhältnisse.

Literatur über Hämangiom.

Appia, *Des tumeurs sanguines érectiles, Paris 1877.*
Beneke, *Zur Genese der Leberangiome, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Biethus, *Primäre Muskelangiome, Beitr. v. Bruns 42. Bd. 1904.*
Brüchanow, *Hämangiom der Leber, Z. f. Heilk. XX 1899.*
Burckhard, *Path. Anat. d. kavernösen Angioms der Leber, I.-D. Würzburg 1894.*
Deetz, *Angioma art. racemosum, A. corp. callosi. V. A. 168. Bd. 1902.*
Dibbern, *Ueber äußere Angiome (Zusammenstellung v. 95 Fällen), Kiel 1869.*
Heine, *Angioma art. racem. am Kopfe, Prag. Vierteljahrsschr. III, IV, 1869.*
Hildebrandt, *Ueber multiple kavernöse Angiome, D. Zeitschr. f. Chir. 30. Bd. 1889.*
Kretschmann, *Ueber das Angioma arteriale racemosum, Halle 1881.*

Langhans, *Beitr. z. Lehre von den Gefäßgeschwülsten, Virch. Arch. 75. Bd. 1879.*
Markwald, *Intravaskuläres Endotheliom d. Knochen, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Mauclair *et* ***de Bovis***, *Les angiomes, Paris 1896.*
Merkel, *Umwandl. d. Lebercarcinoms in fibromähnl. Knoten, B. v. Ziegler XXXVI 1904.*
Muscatello, *Angiom der willkürl. Muskeln, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Nauwerck, *Hyperplastisches Kapillarangiom, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Pilzer, *Genese des Angioma cavernosum, V. A. 165. Bd. 1901.*
Reinbach, *Zur Lehre v. d. Hämorrhoiden, B. v. Bruns XIX 1897.*
Ribbert, *Wachstum u. Genese der Angiome, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Schmieden, *Genese d. Leberkavernoms, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Schneck, *Ueber d. Wesen u. d. Entstehung des Angioma arteriale racemosum, Berlin 1885.*
Schrohe, *Teleangiektasie d. Leber, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III.*
Wagner, *Das arterielle Rankenangiom d. oberen Extremitäten, B. v. Bruns XI 1894 (Lit.).*
Weil, *Beiträge zur Kenntnis des Angioma, Prag 1877.*
Weitere Literatur siehe § 115.

§ 108. Das **Angioma lymphaticum** oder das **Lymphangiom** besteht aus einem Gewebe, an dessen Aufbau erweiterte Lymphgefäße den wesentlichen Anteil besitzen. Man kann ein Lymphangioma simplex oder Teleangiektasia lymphatica (Fig. 273). ein Lymphangioma cavernosum (Fig. 274) und cystoides und ein Lymphangioma hypertrophicum unterscheiden. Der Inhalt

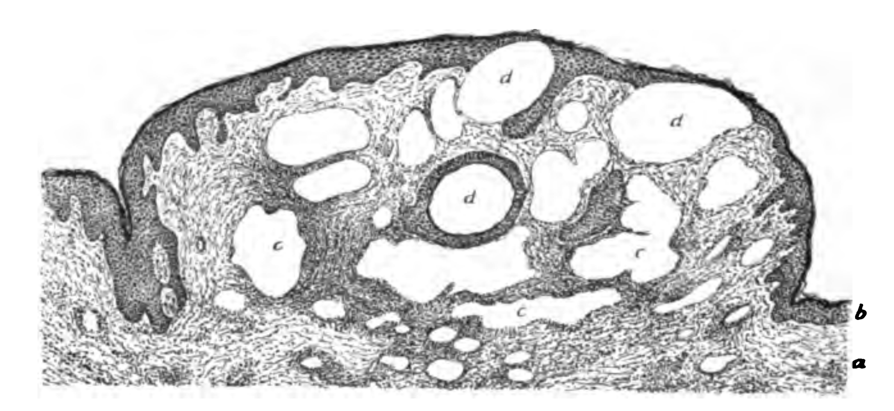


Fig. 273. Nässendes subepitheliales Lymphangiom der Haut (Alk. Häm.). *a* Corium. *b* Epithel. *c d* Lymphräume. Vergr. 14.

der Hohlräume ist eine meist helle und klare, seltener milchig aussehende Lymphe mit Lymphocyten, mono- und polynukleären Leukocyten, meist auch mit eosinophilen Zellen. Die Wände bestehen aus Endothelröhren und Bindegewebe verschiedener Mächtigkeit, das mehr oder weniger glatte Muskelfasern einschließen kann.

Im **Lymphangioma simplex** (Fig. 273) sind die Lymphgefäße eines mehr oder weniger umfangreichen Bezirkes erweitert und deren Wände meist verdickt. In **kavernösen Lymphangiomen** ist die Zahl der Lymphgefäße noch reichlicher, die Räume selbst größer, das Zwischengewebe spärlicher, so daß schon für das unbewaffnete Auge das Gewebe ein schwammiges Gefüge erhält. **Cystöse Lymphangiome** enthalten Cysten von Erbsengröße bis Walnußgröße und darüber. Das Gewebe zwischen den erweiterten Lymphgefäßen besteht je nach dem Standort der Geschwulst bald aus Bindegewebe (Fig. 273), bald aus

Fettgewebe (Fig. 274 *c*), bald aus Muskelgewebe oder sonst irgendwelchem Gewebe. Zuweilen schließt es auch Herde lymphadenoiden Gewebes (*e*) ein; es kann ferner auch Wucherungserscheinungen zeigen.

Die Lymphangiome sind teils angeboren, teils treten sie erst in späterer Lebenszeit in die Erscheinung. Angeboren findet, man die Lymphgefäßektasie in verschiedenen Formen namentlich in der Zunge (Makroglossie), den Gaumenbögen, den Lippen (Makrocheilie), in der Haut (Naevus lymphaticus), im subkutanen Gewebe, am Halse (Hygroma colli congenitum), den Schamlippen etc. Die Lymphangiome der Haut breiten sich über mehr oder weniger große, zuweilen sehr umfangreiche Bezirke der Haut aus und können eine glatte oder eine höckerige Schwellung derselben bedingen. Reiche Blutgefäßentwickelung kann ihnen ein rotes Aussehen verleihen. Berstung subepithelial gelegener ektatischer Lymphgefäße (Fig. 273 *d*) kann zum

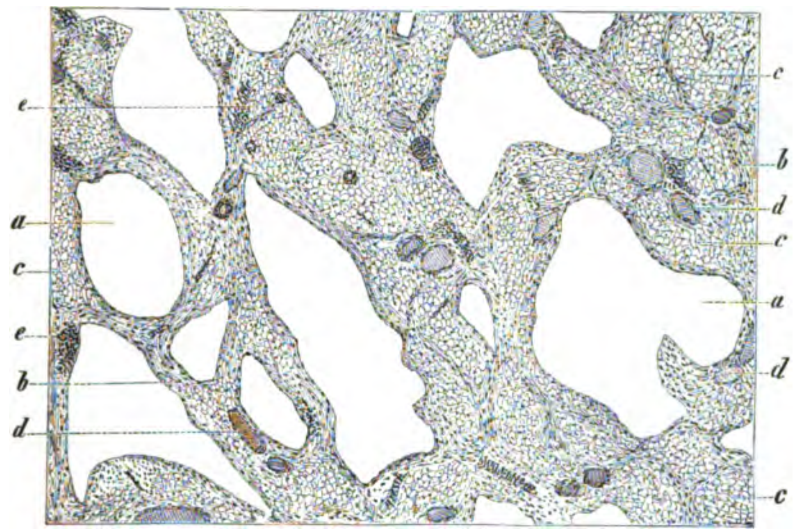


Fig. 274. Lymphangioma cavernosum subcutaneum (Alk. Alaunkarm.). *a* Ektatische Lymphgefäße. *b* Bindegewebe. *c* Fettgewebe. *d* Größere Blutgefäße. *e* Zellige Herde. Vergr. 200.

Nässen der Oberfläche und zu Lymphorrhöe führen. Durch Verbreitung der kavernösen Lymphgefäßentwickelung über große Bezirke der Haut und des subkutanen Gewebes können elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Teile entstehen. Nicht selten nimmt alsdann an der hypertrophischen Wucherung auch das dazwischen gelegene Bindegewebe teil, oder es besteht eine fibröse Elephantiasis mit Lymphangiektasie.

In seltenen Fällen kommen chylushaltige Chylangiome im Gebiet der Darmwand und des Mesenteriums vor. Selten sind ferner auch cystische Lymphangiome des Peritoneums mit gestielten Blasen.

Die Bildungen, welche man als **hypertrophische Lymphangiome** zusammenfassen kann, stellen eigenartige Hautveränderungen dar, welche angeboren sind oder in der Jugendzeit sich entwickeln und als

Pigmentmäler, Linsenflecken, Sommersprossen und Fleischwarzen bezeichnet werden.

Die Pigmentmäler oder Naevi pigmentosi oder Melanome bilden kleine oder große, platte, im Niveau der Haut gelegene (Naevus spilus), oder aber prominierende, warzige (N. prominens, N. verrucosus), oft mit Haaren besetzte (N. pilosus), blaßbraune bis dunkelbraune und schwarze Flecken (Fig. 275), über denen die Epidermis meist von normaler Dicke, selten hypertrophisch ist. Meist nur klein, werden sie in einzelnen Fällen handtellergroß und können unter Umständen einen großen Teil der Körperoberfläche einnehmen.



Fig. 275. Großer behaarter Pigmentnaevus des Rückens, des Gesäßes und der Oberschenkel und zerstreute kleine Pigmentflecken an den übrigen Teilen des Körpers (nach Röhring).

Die Linsenflecken oder Lentigines treten erst kürzere oder längere Zeit nach der Geburt auf und bilden gelbe bis schwarzbraun gefärbte, scharf begrenzte, stecknadelkopf- bis linsengroße, den kleinen Naevi pigmentosi durchaus ähnliche Flecken, welche keinen bevorzugten Standpunkt haben und, nachdem sie einmal gebildet, das ganze Leben hindurch bestehen bleiben.

Die Sommersprossen, Ephelides, bestehen aus unregelmäßig begrenzten, zackigen, blaßbraunen, nicht prominenten, kleinen Flecken, welche in jüngeren Jahren namentlich am Gesicht und an den Händen und Armen, selten an anderen Stellen des Körpers, auftreten, um entweder dauernd bestehen zu bleiben oder nach kurzem oder langem Bestand wieder zu verschwinden. Das Auftreten des Pigmentes wird durch Einwirkung des Sonnenlichtes begünstigt.

Die Fleischwarzen, Verrucae carneae, bilden pigmentlose, umschriebene, bald glatte (Fig. 276) oder leicht höckerige, bald mehr rauhe, papilläre (Fig. 278) Prominenzen, über denen die Epidermis bald normal, bald etwas hypertrophisch (Fig. 278 *a*) ist.

Allen den angeführten Bildungen ist gemeinsam, daß ihre bindegewebige Grundlage Zellenhaufen in Form rundlicher oder strangförmiger Herde (Fig. 276, Fig. 277, Fig. 278 $d\,d_1$) einschließt, welche teils im Papillarkörper, teils im Corium lagern und um so reichlicher sind, je mehr die Bildung über die Oberfläche der Haut prominiert. Bei den pigmentierten Formen können die Zellen der Zellhaufen auch Träger des Pigmentes (das meist in braunen und gelben Körnern auftritt, zum Teil indessen die Zellen auch diffus durchsetzt) sein, doch

liegt dasselbe oft vornehmlich in den Bindegewebszellen der fibrösen Gewebsteile.

Die Zellen der Zellhaufen sind verhältnismäßig groß (Fig. 277), besitzen reichliches Protoplasma und einen hellen, bläschenförmigen



Fig. 276. Lymphangioma hypertrophicum. Durchschnitt durch eine kleine, weiche, glatte Warze (Form. Häm. Eosin). Vergr. 40.

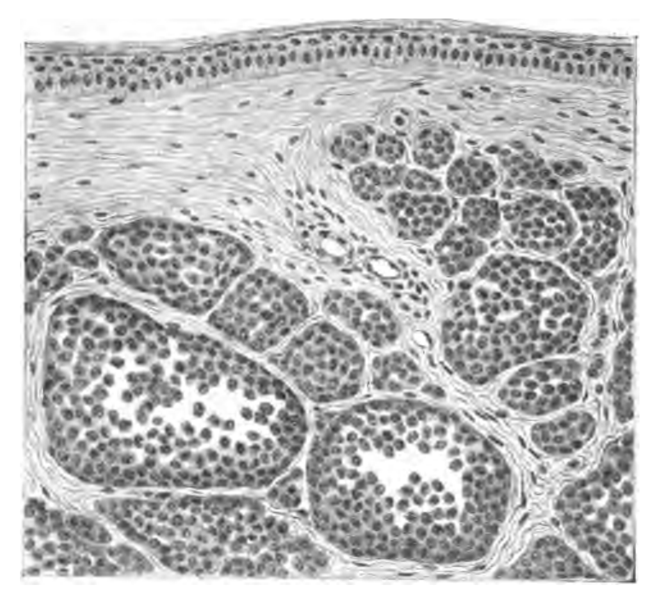


Fig. 277. Lymphangioma hypertrophicum. Kuppe einer größeren weichen, glatten Warze (Form. Häm. Eosin). Scharf abgegrenzte Zellnester im Corium. Vergr. 250.

Kern. Lagerung und Aussehen berechtigen zu der Annahme, daß es sich um gewucherte Endothelzellen der Lymphgefäße handelt. (In selteneren Fällen gehen auch aus Blutgefäßen [Haemangioma hypertrophicum] ähnliche Bildungen hervor.) Man könnte danach

diese Bildungen auch den Endotheliomen oder Lymphangiosarkomen zuzählen, doch läßt ihr beschränktes Wachstum eine Zuordnung zu den Lymphangiomen richtiger erscheinen (vergl. § 114). Die zelligen Herde des hypertrophischen Lymphangioms können ebenso wie beim hypertrophischen Hämangiom zum Teil mehr diffus sich ausbreiten, so daß die eigenartige Struktur der Bildung verloren geht. In seltenen Fällen kombiniert sich die hypertrophische Lymphangiombildung mit Lipombildung.

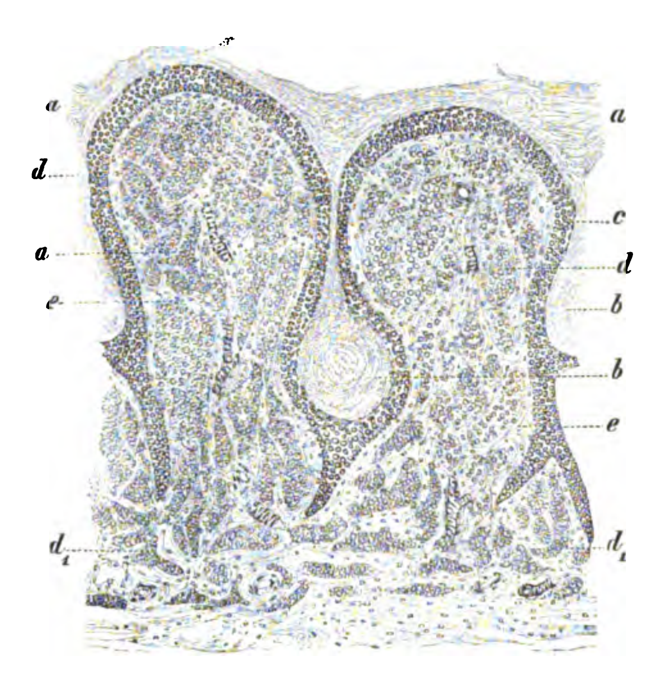


Fig. 278. Durchschnitt durch zwei Papillen einer papillären Fleischwarze (Alk. Karm.). *a* Verdickte Hornschicht der Epidermis. *b* Epithelperlen. *c* Rete Malpighii. *d* Zellnester und Zellstränge in den Papillen, d_1 im Stratum reticulare. *e* Bindegewebe. Vergr. 50.

UNNA, KROMAYER, DELBANCO, MARCHAND u. A. sind der Ansicht, daß die Zellnester der **zelligen Naevi** epithelialer Abkunft seien und von dem Deckepithel abgetropfte Teile darstellen, wobei KROMEYER eine Metaplasie des Epithels in Bindegewebe annimmt. Präparate über die erste Entwickelung der Naevi stehen mir nicht zur Verfügung. Eingehende Untersuchungen über die Naevi und Fleischwarzen aus späterer Zeit lassen Beziehungen der Zellnester zum Epithel nicht erkennen, und ich halte daher auch trotz der Untersuchungen der genannten Autoren die obenstehende Beurteilung der Naevi und der Fleischwarzen für eine solche, die dem anatomischen und klinischen Verhalten derselben im entwickelten Zustande sowie auch bei dem Uebergang derselben in bösartige Sarkome durchaus entspricht. Daß in einzelnen Fällen die Zellnester dicht am Epithel liegen, beweist nichts für deren genetischen Zusammenhang, da ja auch die gewöhnlichen Lymphangiome (Fig. 273 *d*) dicht ans Epithel reichen.

Nach Untersuchungen von JADASSOHN und LANZ lassen sich zellige Warzen durch intraepidermoidale Einimpfung von Zellmassen auf andere Menschen übertragen.

Literatur über Lymphangiom und zellige Naevi.

Arnold, *Zwei Fälle von Hygroma colli congenitum, Virch. Arch. 32. Bd. 1865.*
Arnstein, *Zur Kasuistik der Makroglossie, Virch. Arch. 54. Bd. 1872.*
Bauer, *Endotheliale Naevi, Virch. Arch. 142. Bd. 1896.*
Bayer, *Bedeut. d. Fettgewebes f. d. Aufbau d. lymphat. Neubildungen, Z. f. Heilk. XII 1891.*

Bircher, *Aetiol. d. Naevus pilosus (untergegangenes Zwillingsgeschwister), A. f. Derm. 42. Bd. 1897.*
Bruhns, *Lymphangiektasie d. Wange, A. f. Derm. 68. Bd. 1904.*
Delbanco, *Epithelialer Naevus, Monatsh. f. prakt. Derm. XXII 1896.*
Deméville, *Ueber Pigmentflecken der Haut, Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Frédéric, *Zur Naevusfrage, A. f. Derm. 69. Bd. 1904.*
Freudweiler, *Lymphang. cystoides cutis, A. f. Derm. 41. Bd. 1897.*
Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Gaucher et **Lacapère**, *Lymphangiome circonscrit, A. de méd. exp. 1900.*
Jadassohn, *Sind die Verrucae übertragbar? Verh. d. V. dermat. Kongr. 1899.*
Köster, *Ueb. Hygroma colli congenitum, Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. III 1872.*
Kromayer, *Histogenese d. weichen Hautnaevi, Derm. Zeitschr. 1896; Erwiderung an Ribbert, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Kruse, *Ueber das Chylangioma cavernosum, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Küttner, *Intermittier. Entzündung d. Lymphangiome, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Langhans, *Lymphangiom d. unt. Extremität, Virch. Arch. 75. Bd. 1875.*
Lanz, *Exp. Beitr. z. Geschwulstlehre, D. med. Woch. 1899.*
Lesser u. **Beneke**, *Lymphangioma tuberosum multiplex, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
v. **Lesser**, *Lymphangioma diffusum multiplex, Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1893.*
Lion, *Lymphcysten d. Ligam. uteri latum, Virch. Arch. 144. Bd. 1896 (Lit.).*
Loewenbach, *Histogenese der weichen Naevi, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Möller, *Naevusstudien, A. f. Derm. 62. Bd. 1902.*
Nasse, *Ueber Lymphangiome, Langenbecks Arch. 34. Bd. 1887.*
zur **Nieden**, *Lymphangiektasie mit Lymphorrhagie, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Pinner, *Lymphangiom, Cbl. f. Chir. 1880.*
v. **Plauner**, *Naevus congenitus, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV 1887.*
v. **Recklinghausen**, *Die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Ribbert, *Wachstum u. Genese d. Angiome, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Riecke, *Zur Naevusfrage, A. f. Derm 65. Bd. 1903.*
Ritschl, *Lymphangiome d. Muskeln, Beitr. v. Bruns XV 1895.*
Roth, *Retroperitoneales cystisches Lymphangioma, Zürich 1880.*
Sachs, *Lymphangiome am Auge, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Samter, *Ueber Lymphangiome der Mundhöhle, v. Langenbecks Arch. 41. Bd. 1891.*
Schmidt, *Beitr. z. Kenntnis d. Lymphangiome, Arch. f. Derm. XXII 1890.*
Schultes, *Diffuse Lymphangiombildung am Oberschenkel, I.-D. Freiburg 1894.*
Schütz, *Naevusbilder u. Betrachtungen, A. f Derm. 63. Bd. 1902.*
Sick, *Lymphangiome, V. A. 170. Bd. 1902 u. 172. Bd. 1903.*
Steudener, *Kavernöses Lymphangiom der Conjunctiva, Virch. Arch. 59. Bd. 1874.*
Stiles, *Rep. of a case of cavernous lymphangioma of the forearm, Edinb. Hosp. Rep. I 1893.*
Unna, *Naevi u. Naevocarcinome, Berl. klin. Woch. 1903 u. Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Variot, *Note s. l. lés. de la peau dans la mélanodermie congén., Arch. de phys. X 1887.*
Virchow, *Die krankh. Geschw. III; Hygroma cysticum glutaeale congen., sein A. 102. Bd.*
Vollmer, *Elephantiasis lymphangiectatica, A. f. Derm. 65. Bd. 1902.*
Waelsch, *Lymphangioma cutis cysticum, A. f. Derm. 51. Bd. 1900.*
Wegner, *Ueber Lymphangiome, Arch. f. klin. Chir. XX 1877.*
Weichselbaum, *Chylangioma cavernosum des Mesenteriums, Virch. Arch. 64. Bd. 1875.*
v. **Winkel**, *Menschl. Mißbildungen (Cystenhygrom), Samml. kl. Vortr. 273/74, Leipzig 1904.*

g) Das Myom.

§ 109. Als **Myom** bezeichnet man Geschwülste, an deren Aufbau sich wesentlich neugebildete Muskelfasern beteiligen, und unterscheidet je nach der Form der muskulösen Elemente Leiomyome, d. h. Geschwülste mit glatten, und Rhabdomyome, solche mit quergestreiften Muskelfasern.

Das **Leiomyom**, auch Myoma laevicellulare genannt, kommt am häufigsten an der Gebärmutter, seltener in den Tuben, in den Uterusligamenten, in den großen Schamlippen, in der Muscularis des Darmtraktus und der ableitenden Harnwege vor, und zwar in Form kugeliger, knotiger Tumoren verschiedener Größe. In seltenen Fällen tritt es auch in der Haut und im subkutanen Gewebe auf und bildet hier kleine, zuweilen indessen Taubeneigröße erreichende Knoten, welche

vereinzelt oder multipel auftreten und schon in der Kindheit, unter Umständen schon intrauterin (MARC), sich entwickeln können.

In muskulösen Organen geht die Neubildung vom Muskelgewebe der Muscularis aus, und es bilden sich bei der Wucherung Bündel von Muskelfasern (Fig. 279), welche sich in verschiedener Richtung durchflechten und danach auch im Schnitt verschiedene Schnittbilder bieten. Uterusmyome können abgesprengte Uterindrüsen einschließen. Myome, welche in der dorsalen Wand des Uteruskörpers und an den Tubenwinkeln oder in der Leistengegend sich entwickeln, können mehr oder weniger Drüsenschläuche einschließen, welche vom WOLFFschen Körper stammen (v. RECKLINGHAUSEN), so daß man sie als Adenomyome bezeichnen kann. Sie unterscheiden sich von den gewöhnlichen kugeligen Myomen, die scharf abgegrenzt sind, dadurch, daß ihre Grenzen verwischt sind; eventuell können einzelne Drüsen durch Sekretansammlung in Cysten verwandelt sein. Nach RICKER, PFANNENSTIEL u. A. können

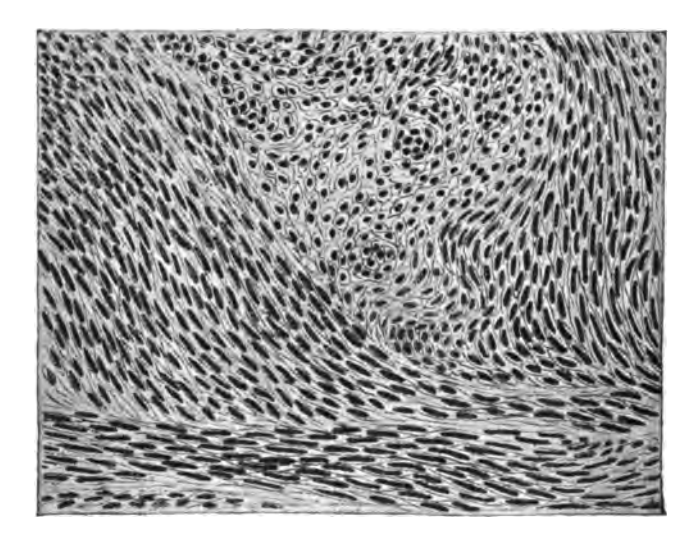


Fig. 279. Myom des Uterus (M. Fl. Häm. Eos). Vergr. 300.

auch die gewöhnlichen Uterusmyome sowie solche im Scheidengewölbe Epithelschläuche enthalten, welche vielleicht auf eine Absprengung vom MÜLLERschen Gange zurückzuführen sind. In der Haut und dem subkutanen Gewebe kann die Neubildung der Muskelfasern zunächst von der Muscularis der Gefäße ihren Ausgang nehmen (Fig. 280), die sich dabei verdickt (*a*) und zugleich frei verlaufenden Zügen von Muskelfasern (*b*) ihren Ursprung gibt. Sie kann sich dabei mit einer pathologischen Gefäßbildung (*a*) verbinden, so daß Tumoren entstehen, die als Angiomyome (Fig. 280) zu bezeichnen sind. Nach Beobachtung von JADASSOHN u. A. können sodann multiple Hautmyome auch von den Arrectores pilorum oder von den Muskelzellen der Schweißdrüsen ausgehen.

An dem Aufbau größerer Myome nimmt stets auch eine gewisse Menge von Bindegewebe teil und gewinnt nicht selten eine solche Mächtigkeit, daß man die Geschwulst passend als **Fibromyom** oder **Myofibrom** bezeichnet. So sind z. B. die Uterusmyome meist Fibro-

myome. Die faserigen bindegewebigen Anteile der Geschwulst erscheinen glänzend weiß, die muskulösen mehr rötlich-weiß oder hellgraurötlich. Durch Zerzupfung frischer oder während 24 Stunden in 20-proz. Salpetersäure oder während 20—30 Minuten in 34-proz. Kalilauge macerierter Gewebsstücke lassen sich die spindelförmigen Muskelzellen isolieren. Auf einem Längsschnitt erkennt man die Muskelfasern am besten an den stäbchenförmigen Kernen (Fig. 279 u. Fig. 280*b*), sowie an der regelmäßigen Struktur der Zellzüge. Auf dem Querschnitt bilden die Muskeln kleine, gegenseitig sich abplattende Felder, in deren Innerem der Querschnitt des Kernes (Fig. 279) liegt.

Die Leiomyome sind gutartige Geschwülste, doch werden sie oft sehr groß. Sie können ferner in sarkomatöse Wucherungen übergehen und Metastasen machen, und zwar entweder dadurch, daß

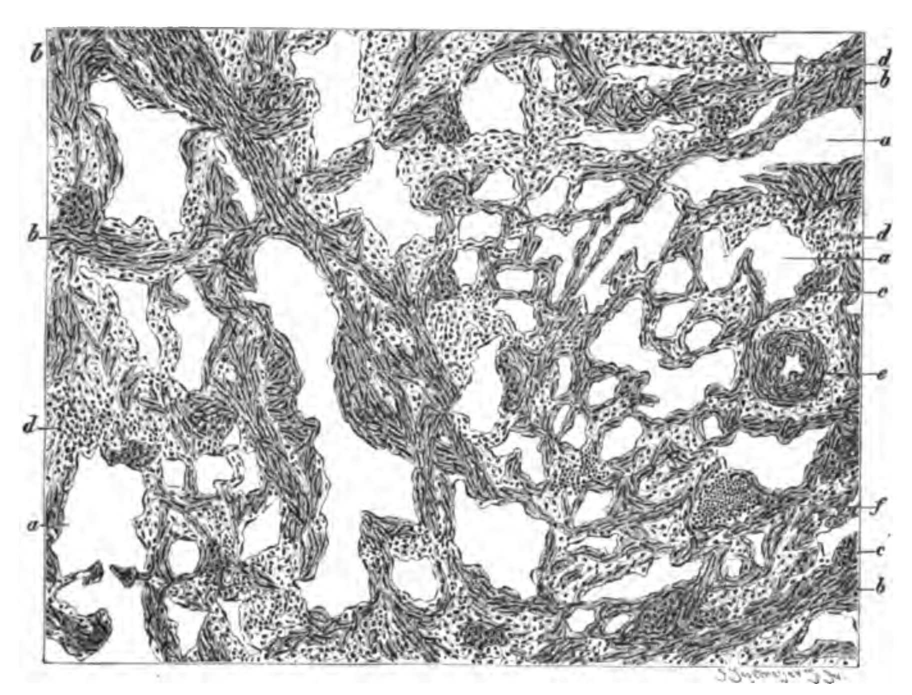


Fig. 280. Angiomyoma subcutaneum dorsi (Alk. Häm. Eos.). *a* Kavernöse Blutgefäße. *b* Muskelzüge im Längsschnitt, *c* im Querschnitt. *d* Bindegewebe. *e* Arterie mit hypertrophischer Muscularis. *f* Haufen von Lymphzellen. Vergr. 50.

die Muskelzellen selbst ihren Charakter ändern und üppiger wuchern, oder dadurch, daß sich eine sarkomatöse Wucherung im intermuskulären Bindegewebe einstellt. In Fibromyomen des Uterus kommen nicht selten fettige Degenerations- und Erweichungsprozesse vor, die zum Zerfall der Geschwulst, sowie zur Bildung cystischer Hohlräume führen. Auch Verkalkung und Verknöcherung können eintreten. Durch Degeneration und Schwund der Muskelfasern kann ein Myofibrom in ein Fibrom übergehen.

Das **Rhabdomyom** (Zenker) oder Myoma striocellulare (Virchow) ist eine im ganzen seltene Geschwulst, deren charakteri-

stischen Bestandteil teils entwickelte, teils unentwickelte, quergestreifte Muskelfasern bilden. Die ausgebildeten Muskelfasern bilden mehrkernige Bänder von sehr verschiedener Dicke, welche eine Querstreifung (Fig. 281 *a b c*), zum Teil auch eine Längsstreifung (*e f*) erkennen lassen. Die unentwickelten Formen bestehen in schmalen Bändern ohne Querstreifung (*d*), in Spindelzellen mit langgestreckten, fadenförmigen Fortsätzen ohne Querstreifung (*g*) oder mit partieller Querstreifung (*f*), ferner aus rundlichen Zellen verschiedener Größe, welche teils eine radiäre, teils eine konzentrisch verlaufende (*h i*) Faserung oder Streifung erkennen lassen. Daneben kommen auch noch Zellen vor, welche keine besonderen Merkmale bieten, und von denen man im Zweifel sein kann, ob sie junge, unentwickelte Muskelzellen oder ob sie Bindegewebszellen darstellen. Die Bänder sowohl als die Spindeln sind gewöhnlich in Bündeln, die sich durchflechten, zusammengelagert. Ein Sarkolemm läßt sich an der Oberfläche der Fasern mit

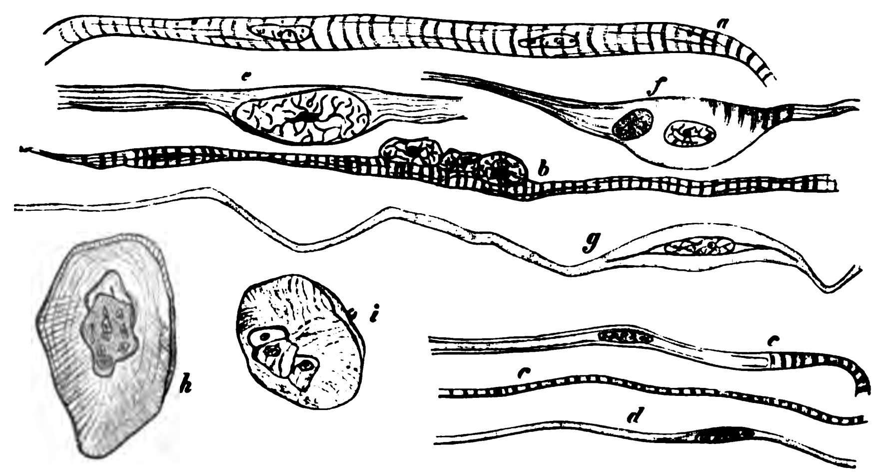


Fig. 281. Zellen aus Rhabdomyomen (nach RIBBERT und nach WOLFENSBERGER). *a b c c* Quergestreifte Fasern von verschiedener Dicke. *d* Schmale, kernhaltige Faser ohne Streifung. *e* Längsgestreifte, *f* längs- und quergestreifte Spindelzellen. *g* Spindelzellen mit langen Fortsätzen ohne Streifung. *h i* Rundzellen mit konzentrischer und radiärer Streifung.

Sicherheit meist nicht nachweisen, doch sind von den Autoren mehrfach zarte Häutchen beschrieben worden, welche wahrscheinlich als Sarkolemmstücke zu deuten sind.

Rhabdomyome des Herzens bestehen, soweit es nicht zur Ausbildung zarter, quergestreifter Muskelfasern gekommen ist, aus einem zarten, durch Bindegewebszüge gestützten Netzwerk, in dessen hellen Maschenräumen spinnenartig gestaltete Zellen liegen, deren Fortsätze teils frei enden, teils an das Reticulum sich ansetzen. Nach SEIFFERT sind diese Zellen als vergrößerte embryonale Muskelzellen anzusehen. welche bei übermäßiger Entwickelung des strukturlosen Protoplasmateils keine quergestreifte Mantelschicht gebildet haben.

Die Rhabdomyome kommen in der Niere, im Nierenbecken, im Hoden, im Uterus, in der Scheide, in der Harnblase, in den Muskeln, im Herzen, in Nerven, im subkutanen Gewebe, im Mediastinum, am

Oesophagus etc. vor und bilden knotige oder, falls sie an der Oberfläche einer Schleimhaut sitzen, auch papillöse und polypöse Tumoren von sehr verschiedener Größe. Ihre Entwickelung geht von quergestreiften, vielleicht auch von glatten Muskelfasern (Uterus) aus. In der Niere und dem Hoden bilden sie entweder abgegrenzte Knoten oder führen zu einer totalen Entartung des Organes. Die Geschwulstwucherung geht hier wahrscheinlich von verirrten Keimen von Muskelgewebe aus und kommt demgemäß auch am häufigsten angeboren vor. Sie kann sich indessen auch im höheren Alter entwickeln; zuweilen schließt sie auch noch andere Gewebe, z. B. Knorpel, ein. Auch kommen Muskelfasern von entsprechender Ausbildung auch in kompliziert gebauten Geschwülsten des Hodens und der Niere vor (vergl. Teratome).

Enthält ein Tumor als Muskelfasern erkennbare Zellgebilde nur in geringer Zahl, während die Mehrzahl der Zellen ohne spezifischen Charakter ist, so wird er gewöhnlich als Rhabdo-Myosarkom bezeichnet.

Literatur über Leiomyom und Rhabdomyom.

Arnold, *Glyokogenhaltiges Myoma striocellulare des Hodens, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Becker, *Muskelgeschwülste des Hodens, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Brodowski, *Myosarkom des Magens, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Cagnetto, *Rabdomioma del cuore, Arch. per le Sc. Med. XXVII 1903 (Lit.).*
Cesaris-Demel, *Rabdomioma del cuore, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895 (Lit.).*
Cohen, *Histogenese der Myome, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*
Cohnheim, *Congenitales quergestreiftes Muskelsarkom der Niere, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*
Eberth, *Myoma sarcomatodes renum, Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*
Fujinami, *Rhabdomyosarkom im Muskel, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Gebhard, *Myome d. Uterus, Handb. v. Veit II, Wiesbaden 1897 (Lit.).*
Helbing, *Rhabdomyom an Stelle der l. Lunge, Cbl. f. allg. Path. IX 1898.*
Hess, *Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Huber u. Boström, *Myosarkom der Niere, D. Arch. f. klin. Med. 23. Bd.*
Jadassohn, *Zur Kenntnis der multiplen Myome der Haut, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Kunze, *Zur Kasuistik der Myome des Magens, Arch. f. klin. Chir. 40. Bd. 1890.*
Lukasiewicz, *Multiple Dermatomyome, Arch. f. Derm. XXIV 1892.*
Marc, *Leiomyoma subcutaneum congenitum, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Marchand, *Myosarcoma striocellulare der Niere, Virch. Arch. 73. Bd. 1878; Rhabdomyom d. Dammgegend, ib. 100. Bd. 1885.*
Mastny, *Maligne Myome des Uterus, Z. f. Heilk. 22. Bd. 1902.*
Neumann, *Myoma striocellulare des Hodens, Virch. Arch. 103. Bd. 1886; Multiple Dermatomyome, Arch. f. Derm. 39. Bd. 1897.*
Orlandi, *Rabdomioma del nervo ischiadico, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895 (Lit.).*
Paviot et Bérard, *Cancer musculaire lisse (maligne Myome), A. de méd. exp. 1897.*
Pernice, *Myosarcoma striocellulare des Uterus, Virch. Arch. 113. Bd. 1888.*
Prudden, *Rhabdomyom d. Parotis, Amer. Journ. of the Med. Sciences for Apr. 1883.*
v. Recklinghausen, *Die Adenomyome u. Cystadenome des Uterus, Berlin 1896.*
Ribbert, *Myosarcoma striocellulare des Nierenbeckens, Virch. Arch. 106. Bd.; Zur Kenntn. der Rhabdomyome, ib. 130. Bd. 1892.*
Ricker, *Aetiologie der Uterusgeschwülste, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Seifert, *Multiple Rhabdomyome des Herzens, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Steiner, *Myome d. Magendarmkanales, Beitr. v. Bruns XXII 1898 (Lit.).*
Tusini, *Rabdomioangioma del dorso, Arch. per le Sc. Med. XX 1896.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III 1865.*
Williams, *Histogenese d. Uterussarkome (Myoma sarcomatodes), Z. f. Heilk. XV 1894.*
Wolfensberger, *Rhabdomyom der Speiseröhre, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Zenker, K., *Rhabdomyosarkom der Orbita, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

h) Das Gliom und das ganglionäre Neurogliom.

§ 110. Die **Gliome** sind Geschwülste, welche sich aus den Stützzellen des Zentralnervensystems entwickeln und in fertigem

Zustande auch wesentlich aus diesen Zellen aufgebaut sind. Sie bilden im Gehirn Gewächse, die meistens gegenüber der gesunden Hirnsubstanz nicht scharf abgegrenzt sind, sondern am Rande sich allmählich in dieselbe verlieren. Sie machen daher zuweilen mehr den Eindruck einer lokalen Anschwellung des Gehirns, und nur die Unterschiede in der Farbe und die Verwischung der Differenzen zwischen den verschiedenen Bestandteilen des Gehirns geben für das Auge den entscheidenden Aufschluß, daß es sich um einen Tumor handelt. Im Rückenmark gehen zu Gliombildung führende Wucherungen mit Vorliebe von der Umgebung des Zentralkanals aus und können sich über eine große Strecke des Rückenmarkes ausbreiten.

Ihr Aussehen ist verschieden, bald hellgrau, etwas durchscheinend, in der Farbe der Hirnrinde ähnlich, mäßig fest, bald mehr grauweiß, derber und fester, nicht selten auch wieder graurot bis dunkelrot, und dann von der umgebenden Hirnsubstanz deutlich abgegrenzt. Blutreiche Gliome enthalten oft hämorrhagische Herde. Ferner treten in denselben leicht Verfettung, Erweichung und Zerfall ein.

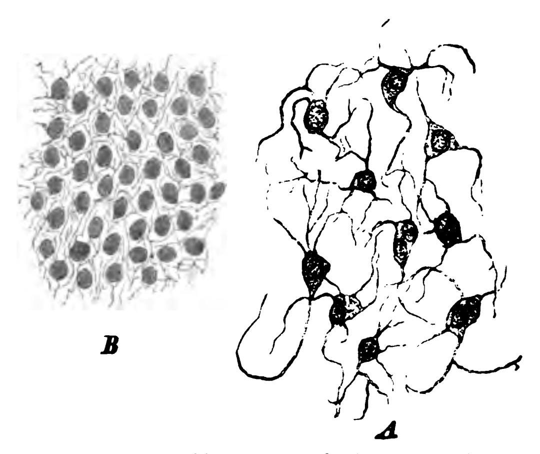


Fig. 282. Glioma cerebri. *A* Durch Zerzupfung isolierte und mit Karmin gefärbte Zellen. *B* Schnitt aus demselben Gliom nach Härtung in MÜLLERscher Flüssigkeit. Färbung mit Bismarckbraun. Vergr. 350.

Ein Schnitt aus einem ausgebildeten Gliom, unter das Mikroskop gebracht, zeigt ein Filzwerk äußerst feiner, glänzender Fasern (Fig. 282 *B*), in welches zahlreiche kurz-ovale Kerne eingelagert sind. Zellprotoplasma findet sich um die Kerne nur spärlich und ist schwer zu sehen. Frisch oder nach Maceration in MÜLLERscher Flüssigkeit untersucht, zeigt es sich dagegen deutlich, daß diese Kerne Zellen (Astrocyten) angehören, die sich durch eine große Zahl feiner, nach verschiedenen Richtungen hin abgehender, oft verzweigter Ausläufer auszeichnen (Fig. 282 *A*). Geeignete Färbungen lassen den Zusammenhang eines Teiles der Fasern auch im Schnitt (Fig. 283) erkennen.

Die Zellen sind normalen Gliazellen (kurzstrahligen oder langstrahligen) ähnlich, nicht selten indessen erheblich größer, zuweilen auch plumper, einige davon zwei-, drei- oder auch vierkernig.

Die Entwickelung der Gliome geht gewöhnlich von den Stützzellen der weißen sowie der grauen Substanz aus. Starker Zellreichtum mit geringer Entwickelung der Zellfortsätze führt zur Bildung medullarer Gliome, starke Ausbildung von Zellfortsätzen und damit auch von faseriger Grundsubstanz hat die Entwickelung derber Formen zur Folge. Gerät auch das perivaskuläre Bindegewebe in stärkere Wucherung, kann es zur Bildung von Gliosarkomen kommen.

Entwickeln sich die Gliome im Gebiete des Ependyms, so kann

auch das Ependymepithel, bestehend aus Cylinderzellen mit einem basalen Fortsatz, an der Wucherung sich beteiligen, zunächst so, daß an der Oberfläche des Tumors sich eine Bedeckung mit Ependymepithel findet. Sodann können aber auch an Drüsenschläuche erinnernde Epitheleinsenkungen sich bilden, so daß die Geschwulst zum Teil einen epithelialen, adenomartigen Charakter (Neuroepithelioma adenomatosum gliomatosum) gewinnt. Dasselbe kann sich zeigen, wenn zufolge von Entwickelungsstörungen abgeschnürte Teile des Medullarrohres im Gebiete eines Gliomes liegen.

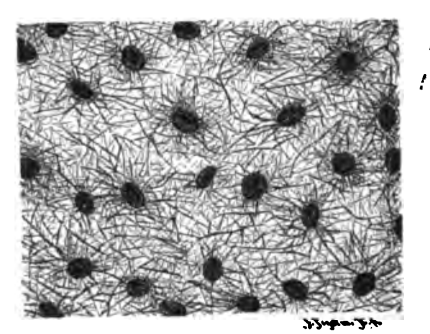


Fig. 283. Schnitt aus einem Glioma cerebri mit Astrocyten (M. Fl. Hämatox. Färb. nach MALLORY). Vergr. 500.

Wucherungen, die von dem Plexusepithel ausgehen, tragen einen epithelialen Charakter.

Als **Neuroglioma ganglionare** (Fig. 284) kann man Gewebsbildungen bezeichnen, welche im Zentralnervensystem vorkommen, aus hyperplastisch gewuchertem Gliagewebe, Ganglienzellen und Nervenfasern bestehen und nicht scharf abgegrenzte Anschwellungen größerer Hirnteile oder aber zirkumskripte, knotige Vergrößerungen kleiner Gehirnabschnitte bilden. Für die makroskopische Besichtigung kann der Bau des Gehirnes in dem betreffenden Abschnitt im allgemeinen noch erhalten sein, doch

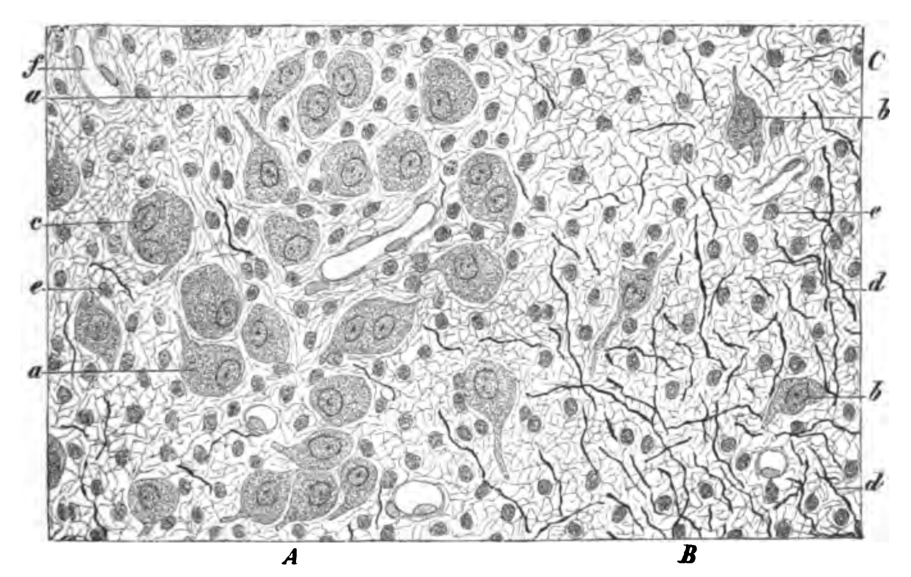


Fig. 284. Schnitt aus einem knotenförmigen Neuroglioma ganglionare des Zentrallappens des Großhirns (M. Fl. WEIGERTsche Färb.). *A* An Ganglienzellen reiche Gewebspartie. *B* Gewebspartie mit Nervenfasern. *C* Gallertige Partie. *a* In Gruppen gelagerte Ganglienzellen. *b* Zerstreute Ganglienzellen. *c* Zweikernige Ganglienzellen. *d* Nervenfasern mit Markscheiden. *e* Gliazellen. *f* Blutgefäß. Vergr. 300.

ist die Differenz zwischen Rinden- und Marksubstanz meist weniger deutlich als normal, das Gewebe durchgehends weiß oder grauweiß oder grau und weiß gefleckt und zugleich mehr oder weniger verhärtet.

Die Hauptmasse dieser Herde besteht aus einem mehr oder minder dichten Gliagewebe, das indessen eine gewisse Anzahl von Nervenfasern (*d*), sowie von Ganglienzellen (*a b c*) oder Ganglienzellen gleichenden Zellen beherbergt, und zwar nicht nur im Rindengewebe, sondern auch innerhalb der weißen Substanz.

Wahrscheinlich sind alle derartigen Bildungen als eine Folge von Störungen der embryonalen Entwickelung des Gehirnes, also als lokale Mißbildungen des Gehirnes anzusehen, welche wesentlich durch eine pathologische Gliaentwickelung (Gliomatose) und durch die Ausgestaltung eines Teiles der Neuroblasten, vielleicht auch der Spongioblasten, zu großen ganglienzellenartigen Zellen (*a*), wie sie im Gehirn sonst nicht vorkommen, charakterisiert sind.

Als **Gliome** bezeichnet man auch nur im kindlichen Alter auftretende, zum Teil angeborene zellreiche, weiche, weiße oder graurötliche Geschwülste, die sich in der **Retina** entwickeln und wohl auf Störungen der Retinaentwickelung zurückzuführen sind. Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus kleinen runden oder unregelmäßig gestalteten protoplasmaarmen, den Zellen der Körnerschicht gleichenden Zellen, welche zum Teil kleinere oder größere Fortsätze erkennen lassen und besonders in der Umgebung der Gefäße gut erhalten sind, während sie in den übrigen Teilen oft regressive Veränderungen zeigen. Die Geschwulst kann überdies (Wintersteiner) Ganglienzellen, Cylinderzellen und eigentümliche rosetten- und bandartige Zellformationen enthalten, von denen die letzteren als Aggregate von Stäbchen- und Zapfenfasern aufzufassen sind. Wintersteiner hat die Geschwulst danach als Neuroepitheliom bezeichnet.

Das Gliom der Retina zeigt in seinem Innern oft Gewebsnekrosen. Bei weiterem Wachstum bricht es teils in den retrobulbären Raum, teils durch Cornea und Sklera nach vorn durch, rezidiviert nach Exstirpation und macht Metastasen.

Verschiedene Autoren haben in Rücksicht auf die Abkunft der Gliazellen und Ganglienzellen vom Ektoderm die Gliome in ihren verschiedenen Abarten den epithelialen Geschwülsten zuzählen wollen. Soweit ependymale, an Epitheliome und Adenome (vergl. § 118 und § 119) erinnernde Wucherungen vorkommen, ist diese Einreihung berechtigt. Die gewöhnlichen Gliome zeigen indessen einen Bau, der sich durchaus den sonstigen Bindesubstanztumoren anschließt, so daß es wohl richtiger ist, die Gliome den Bindesubstanzgeschwülsten zuzuzählen.

Literatur über Gliom und Neurogliom.

Baumann, *Zur Kenntnis der Gliome u. Neurogliome, Beitr. v. Ziegler II 1888 p. 500.*
Bittorf, *Hirn- u. Rückenmarksgeschwülste, Beitr. v. Ziegler XXXV 1904.*
Eisenlohr, *Gliom der Netzhaut, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Emanuel, *Gliom d. Pars cil. retinae, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Ernst, *Mißbildung d. Kleinhirns, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Gayet et **Poncet**, *Gliome de la rétine, Arch. de phys. II 1876.*
Gerhardt, *Gliome, Festschr. z. Säkularfeier der Universität Würzburg 1882.*
Greeff, *Bau d. Glioma retinae, D. med. Woch. 1896.*
Levy, *Zentralkörperchen in Gliomen, Virch. Arch. 171. Bd. 1903.*
Linck, *Ependymäre Gliome, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Muthmann u. **Sauerbeck**, *Gliageschw. d. 4. Ventrikels, B. v. Ziegler XXXIV 1903.*
Neumann, *Gliom der Substantia perforata, Virch. Arch. 61. Bd. 1874.*

Pusey, *The Genesis of Glioma Retinae, Bull. of the Johns Hopk. Hosp. XIII 1902.*
Reisinger, *Ueber das Gliom des Rückenmarks, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Rosenthal, *Neuroepithelioma gliomatosum, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Saxer, *Gliome, Beitr. v. Ziegler XXXII 1902.*
Scaffidi, *Histogenese des Netzhautglioms, V. A. 173. Bd. 1903.*
Simon, *Spinnenzellen u. Pinselzellen im Gliom, Virch. Arch. 61. Bd. 1874.*
Steinhaus, *Netzhautgliome, Cbl. f. allg. Path. XI 1900.*
Stertz, *Multiple Gliomatose des Gehirns, B. v. Ziegler XXXVII 1905.*
Stolpe, *Eigenartiges Gliom, Festschr. d. Krankenh. Dresden 1899.*
Stroebe, *Bau u. Entstehung der Gliome, Beitr. v. Ziegler XIX 1896.*
Thomas *and* **Hamilton**, *Neuroglioma of the Brain, Journ. of exp. Med. II 1897.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II 1864.*
Wintersteiner, *Neuroepithelioma (Glioma) retinae, Wien 1896 (Lit.).*

i) Das Amputationsneurom, das Nervenfibrom und das wahre Neurom.

§ 111. Geschwülste, welche man als **Neurome** bezeichnet, kommen zunächst an den Enden amputierter Nerven zur Beobachtung, wo sie mehr oder minder erhebliche, gegen die Umgebung abgegrenzte oder mit derselben verwachsene Anschwellungen bilden und wegen ihrer Entstehung als **Amputationsneurome** (Fig. 285 *b*) bezeichnet werden. Die Entwickelung dieser Neurome ist darauf zurückzuführen, daß nach Abtragung des betreffenden Nerven sich am Stumpfe mehr oder weniger Bindegewebe entwickelt, während zugleich die Enden der Achsencylinder sich spalten und auswachsen, so daß sie das Narbengewebe mit Nerven versehen, welche zunächst scheidenlos sind, sehr bald sich aber mit Markscheiden umgeben. Die Masse der in das Granulationsgewebe eindringenden Nerven kann eine sehr große sein, so daß das Bindegewebe späterhin außerordentlich reichlich Nerven enthält, welche, von dem Ende des alten Nerven ausstrahlend, das Bindegewebe in den verschiedensten Richtungen durchsetzen. Es handelt sich also um eine das physiologische Bedürfnis überschreitende nutzlose geschwulstartige regenerative Wucherung eines Nervenstumpfes.

Eine weitere Form von sogenannten Neuromen bilden im Verlauf eines Nerven spontan, ohne äußere Veranlassung auftretende Geschwülste, welche



Fig. 285. Amputationsneurom des Nervus ischiadicus im Längsschnitt (Amputation des Nerven vor 9 Jahren). *a* Nerv. *b* Neurom. Nach einem in Müllerscher Flüssigkeit gehärteten Präparat gezeichnet. Vergr. 3.

wesentlich durch eine Zunahme des Bindegewebes des Nerven, am häufigsten der äußeren, seltener der inneren Lagen des Endoneuriums entstehen, so daß die Nervenbündel am Orte der Tumorbildung von einer mehr oder minder dicken Lage eines meist lockeren, seltener derben Bindegewebes umscheidet (Fig. 286 *b d*) oder in einzelne Fasern auseinandergesprengt (*c*) werden. Zuweilen ist auch das Perineurium an der Wucherung beteiligt. In zusammengesetzten Nerven kann sie neben dem Endoneurium und Perineurium der einzelnen Nervenbündel auch das Epineurium betreffen, bleibt indessen häufiger auf erstere beschränkt.

Nach ihrem Bau handelt es sich also bei diesen Geschwülsten nicht um wahre Neurome, sondern um **Nervenfibrome** oder **Fibromata nervorum.** Sie treten meist multipel auf und können sich

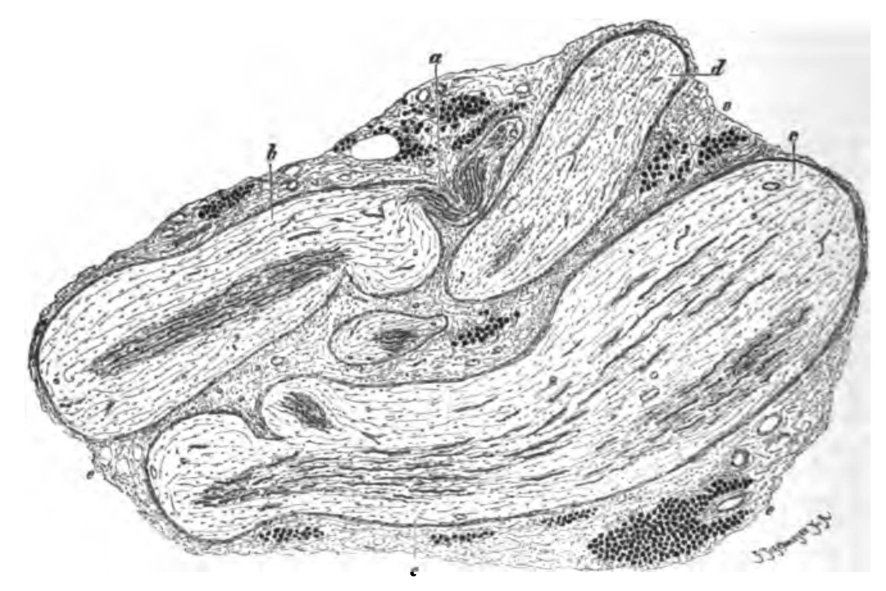


Fig. 286. Nerven aus einem elephantiastischen Rankenneurom der Wangen- und Unterkiefergegend (Flemm. Safran.). *a b* Nerv, von dessen Endoneurium die äußersten Lagen stark gewuchert sind. Die Nervenfasern axial gelagert. *c* Nerv mit stark gewuchertem Endoneurium und zersprengten Nervenfasern. *d* Verdickter Nerv mit einem schwachen Nervenzug am linken Ende. *e* Zwischen den Nerven gelegenes, Fettgewebe enthaltendes, lockeres, kernreiches Bindegewebe. Vergr. 8.

über sämtliche peripherische Nerven verbreiten, doch beschränken sie sich häufig auf ein bestimmtes Nervengebiet. In sehr seltenen Fällen finden sie sich auch in den Nervenwurzeln und im Innern des Rückenmarks. Die Knoten sitzen bald im Verlauf der Nervenstämme, bald an den feinen Zweigen, am häufigsten der Hautnerven, so daß sich in der Haut mehr oder minder reichliche, kleinere und größere, meist weiche Bindegewebsknoten bilden, welche gewöhnlich als **multiple Hautfibrome** bezeichnet werden. Die kleinsten Knoten sind nur mit dem Mikroskope erkennbar, die meisten sind etwa erbsen- bis haselnußgroß; einzelne können die Größe einer Mannesfaust erreichen, so daß die Nerven gegen die Masse des Bindegewebes ganz verschwinden, nicht

selten auch von dem sich vermehrenden Bindegewebe zum Schwunde gebracht werden. Neben der umschriebenen Knotenbildung kann im erkrankten Nervengebiet auch eine diffuse Verdickung der Nerven durch Bindegewebshypertrophie bestehen. Es kann sich ferner eine hypertrophische Wucherung des Bindegewebes der Haut und des subkutanen Gewebes hinzugesellen und dadurch zu elephantiastischen Hautverdickungen führen.

Eine dritte Form falscher Neurome bildet das **Rankenneurom** (Bruns) oder **plexiforme Neurom** (Verneuil), eine Geschwulstbildung, die dadurch ausgezeichnet ist, daß sich im Gebiet eines oder mehrerer Nervenäste ein ganzes Konvolut rankenartig gewundener und geflechtartig verbundener, dicker und knotiger Nervenstränge (Fig. 287) bildet. Im einzelnen untersucht, handelt es sich hier wieder um eine Fibromatose der Nerven (Fig. 286), wobei die Wucherungen des Endoneuriums teils zu einer diffusen, teils zu einer knotigen Verdickung der Nerven führen. Allein hier kommt noch dazu, daß die Nerven im Erkrankungsgebiet verlängert und daher geschlängelt sind, und daß zugleich auch eine Vermehrung der Nerven stattgefunden hat, so daß die Zahl der in der Haut und dem subkutanen Gewebe liegenden Nerven gegen die Norm vergrößert ist. Es liegt danach hier eine wahre Neurombildung, ein Neuroma verum, verbunden mit Fibromatose, vor. Die Nerven sind meistens markhaltig (Neuroma myelinicum). Wie weit in solchen Bildungen marklose Nervenfasern (Neuroma amyelinicum) vorhanden sind, ist schwer zu entscheiden, doch sind Formen beschrieben, in welchen die Nervenfasern größtenteils marklos gewesen sein sollen. Die Rankenneurome kommen sowohl am Kopfe als auch am Rumpfe und den Extremitäten vor und bedingen meist elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Stellen.



Fig. 287. Rankenförmiges Neurom der Kreuzbeingegend (nach einer Zeichnung von P. Bruns) in natürlicher Größe. Die knotigen, gewundenen Nervengeflechte sind bei *a* zum Teil freigelegt, bei *b* noch von Bindegewebe bedeckt.

Wahre Neurome, die **aus Nervenfasern und Ganglienzellen** bestehen (Neuroma gangliocellulare verum), sind seltene Bildungen, doch ist ihr Vorkommen nach Beobachtungen von Weichselbaum, Beneke, Busse, Knauss, Schmidt und Anderen nicht zu bezweifeln. Sie bilden etwa hirsekorn- bis apfelgroße Tumoren, entwickeln sich vornehmlich im Gebiete des Sympathicus. In einem von Knauss beschriebenen Falle multipler, knotiger, nervenzellenhaltiger

Hautneurome gingen diese wahrscheinlich ebenfalls vom ganglienzellenhaltigen sympathischen Nerven aus. Diese Geschwülste bestehen aus Bindegewebe, marklosen, eventuell auch markhaltigen Nervenfasern und aus Ganglienzellen, welche denjenigen der Sympathicusganglien gleichen.

Sowohl die Nervenfibrome als die wahren Neurome sind in ihrer Entstehung auf eine kongenitale Anlage zurückzuführen. Sie bilden keine Metastasen, doch kommen Fälle vor, in denen Nervenfibrome einen sarkomatösen und damit einen malignen Charakter annehmen.

Literatur über Neurome und Nervenfibrome.

Aschoff, *Geschwülste, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Beneke, *Ganglioneurom, C. f. a. P. IX 1898 u. B. v. Z. XXX 1901.*
Borst, *Neuroma ganglionare, Sitzber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg 1897.*
Bruns P., *Ueber das Rankenneurom, Virch. Arch. 50. Bd. 1870; Beitr. z. klin. Chir. VIII 1891; Arch. f. klin. Chir. 42. Bd. 1892.*
v. Büngner, *Multiple Neurofibrome, Langenbecks Arch. 55. Bd. 1897.*
Busse, *Neuroma gangliocellulare d. Sympathicus, V. A. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Courvoisier, *Die Neurome, Basel 1886.*
Esmarch u. Kulenkamp, *Die elephantiastischen Formen, Hamburg 1885.*
Fabris, *Ganglioneuromi del sist. simpat, A. per le Sc. Med. XXVII 1903.*
Glockner, *Neuroma verum gangliosum, A. f. Gyn. 63. Bd. 1901.*
Goldmann, *Beitr. z. Lehre von den Neuromen, Beitr. v. Bruns X 1892.*
Haenel, *Neuroganglioma myelinicum, A. f. Psych. 31. Bd. 1898.*
Herczel, *Ueber Fibrome u. Sarkome der peripheren Nerven, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Jordan, *Elephantiasis congenita, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Knauss, *Echte multiple Neurome, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Krause, *Ueber maligne Neurome, 1887.*
Lecroix et Bonnaud, *Névrome plexiforme amyélinique, A. de méd. exp. II 1880.*
Petrén, *Multiple allgem. Neurome, Nordiskt Med. Ark. 1897.*
v. Recklinghausen, *Ueber die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Schmidt, *Ganglienzellenhalt. wahres Neurom d. Sympathicus, V. A. 155. Bd. 1899.*
Stiénon, *Étude sur la structure du névrome, Bruxelles 1883.*
Strube, *Kombinat. v. Neurofibrom mit Gliom d. Rückenmarks, V. A. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Thomson, *On Neuroma and Neurafibromatosis, Edinburgh 1900.*
Verneuil et Depaul, *Bull. de la Soc. anat., Paris 1857.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste III; Das wahre Neurom, sein Arch. 13. Bd. 1858.*
Westphalen, *Multiple Fibrome der Haut u. der Nerven mit Uebergang in Sarkom- und Metastasenbildung, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*
Weichselbaum, *Ganglīöses Neurom der Nebenniere, Virch. Arch. 85. Bd. 1881.*

k) Das Sarkom.

§ 112. Mit dem Namen **Sarkom** bezeichnet man Bindesubstanzgeschwülste, deren zellige Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Größe gegenüber der Intercellularsubstanz vollkommen prädominieren. Sie stehen also den unentwickelten Bindesubstanzen nahe, und es kann danach das Sarkomgewebe auch mit embryonalem Keimgewebe verglichen werden.

Die Sarkome entwickeln sich entweder in einem zuvor normalen Gewebe der Bindesubstanzgruppe, z. B. in der Haut, dem subkutanen Gewebe, dem intermuskulären Bindegewebe, im Periost, im Rückenmark, in den Hirnhäuten, im Bindegewebe der drüsigen Organe etc. oder aber in einer bereits bestehenden Bindesubstanzgeschwulst, in Fibromen, Myomen, Chondromen, hypertrophischen Lymphangiomen etc. Die Ueberführung des Muttergewebes in Geschwulstgewebe erfolgt durch Wachstum und Vermehrung der betreffenden Zellen. Die Zellen teilen

sich im allgemeinen mitotisch, und es sind die Mitosen um so reichlicher zu finden, je rascher die Geschwulst wächst. Neben typischen Mitosen beobachtet man auch vielfach atypische Formen, sowie auch Kernfragmentierungen, seltener direkte Segmentierung.

Die Sarkome bilden im entwickelten Zustande meist mehr oder weniger scharf von der Umgebung sich abhebende Gewächse. Sie können sich an allen Stellen bilden, an denen Bindesubstanzgewebe vorkommt, doch ist die Häufigkeit, in der sie in einzelnen Geweben auftreten, ungleich größer als in anderen. So finden sie sich z. B. in der Haut, den Fascien, dem intermuskulären Bindegewebe, dem Knochenmark, dem Periost, dem Gehirn und den Ovarien weit häufiger als in der Leber, dem Darm und den Lungen.

Ausbildung und Form der Zellen ist in den einzelnen Sarkomen sehr verschieden. Die Zwischensubstanz ist bald nur in minimalen Mengen vorhanden, weich und zart, bald reichlicher und in ihrer Beschaffenheit der Grundsubstanz der ausgebildeten normalen Bindesubstanzen sich nähernd.

Auf Konsistenz und Farbe ist der Gehalt an Zwischensubstanz von maßgebendem Einfluß. Weiche, auf der Schnittfläche markig-weiß oder grauweiß aussehende **medullare Formen** sind sehr zellreich und arm an Zwischensubstanz; harte, derbe Formen dagegen zellärmer und reicher an faseriger Zwischenmasse. Sie gehen ohne Grenze in die Fibrome über. Zwischenformen bezeichnet man als **Fibrosarkome.** Die Schnittfläche der Sarkome zeigt, falls nicht regressive Metamorphosen oder verschiedener Blutgehalt ein verändertes Aussehen bedingen, in ihrer ganzen Ausdehnung annähernd dieselbe Beschaffenheit. Sie erscheint meist gleichmäßig glatt, bei medullaren Formen milchweiß, bei etwas festeren hell-grauweiß, etwas durchscheinend, oder mehr hell-graurötlich oder graubräunlich. Harte Formen sind glänzend weiß oder gelblichweiß.

Das Blutgefäßsystem ist verschieden stark entwickelt, mitunter sind die Gefäße auffallend zahlreich und weit, ektatisch (teleangiektatische Sarkome). Die Gefäße besitzen gewöhnlich eine von dem Geschwulstgewebe deutlich unterscheidbare Wand, doch können die Geschwulstzellen auch zugleich die äußeren Gefäßwandzellen bilden, und es nehmen die Zellen der Gefäßwände alsdann auch an der Neubildung der Geschwulstzellen teil.

Regressive Veränderungen, Verfettung, Verschleimung, Verflüssigung, Verkäsung, Zerfall, Hämorrhagie, Verjauchung, Ulceration etc. kommen in Sarkomen häufig vor.

Man kann die sarkomatösen Geschwülste in drei Gruppen einteilen, von denen die erste die einfachen Sarkome oder die Sarkome im engeren Sinne umfaßt, d. h. Geschwülste, welche nach dem Typus embryonalen Bindegewebes gebaut sind und dabei eine mehr oder minder gleichmäßige Verteilung der Zellen ohne Bildung abgrenzbarer Herde zeigen. Die zweite Gruppe bilden jene, welche eine besondere Anordnung und Gruppierung der einzelnen Bestandteile besitzen, so daß Bildungen entstehen, die den epithelialen Geschwülsten ähnlich sehen. Eine dritte Gruppe endlich ist durch das Auftreten sekundärer Veränderungen an den Zellen, an der Grundsubstanz und an den Gefäßen charakterisiert, welche den betreffenden Geschwülsten ein eigenartiges Aussehen verleihen.

Die Aetiologie der Sarkome ist keine einheitliche. Sie ent-

stehen häufiger in der Jugend als im höheren Alter. Ein Teil entwickelt sich schon in der Embryonalzeit, und es kann ihre Entstehung auf örtliche Mißbildung zurückgeführt werden. Zuweilen geben Traumen Veranlassung zu ihrer Entstehung. Parasiten sind als Ursache nicht nachgewiesen (vergl. die Aetiologie des Carcinoms). Meist bildet sich nur ein primärer Tumor, doch kommt auch eine primär multiple Sarkombildung vor, namentlich in der Haut und im Knochenmark. Weichere Tumoren machen Metastasen.

§ 113. Die **einfachen Sarkome** bilden teils weiche medullare, teils derbere, ohne scharfe Grenze in die Fibrosarkome und Fibrome übergehende Geschwülste, unter denen man, je nach der Beschaffenheit der Zellen, verschiedene Formen unterscheiden kann.

Das **kleinzellige Rundzellensarkom** bildet äußerst weiche, schnell wachsende Geschwülste, die namentlich im Bindegewebe des Bewegungs- und Stützapparates, ferner in der Haut, den Hoden, den Ovarien, den

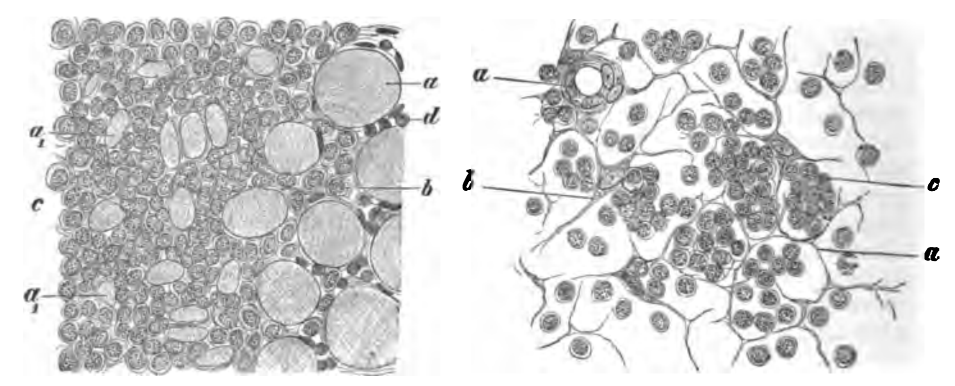


Fig. 288. Fig. 289.

Fig. 288. Schnitt durch den Rand eines Sarkoms des intermuskulären Bindegewebes der Halsmuskeln (Alk. Karm.). *a* Normaler Muskelquerschnitt. a_1 Querschnitt durch eine atrophische Muskelfaser. *b* Rundzellen des Sarkoms zwischen den Muskelfasern. *c* Ausgebildete Geschwulst. *d* Lymphocyten. Vergr. 300.

Fig. 289. Ausgeschüttelter Schnitt aus einem Lymphosarkom der Nasenschleimhaut (Alk. Karm.). *a* Reticulum. *b* Zellen des Reticulums. *c* Rundzellen. *a* (links oben) Blutgefäß mit gewucherten Zellen. Vergr. 300.

Lymphdrüsen sich entwickeln. Auf der Schnittfläche erscheinen sie meist milchweiß, zuweilen enthalten sie verkäste oder erweichte Stellen. Von den Schnittflächen läßt sich ein milchiger Saft gewinnen. Der Bau ist sehr einfach; die Geschwulst besteht fast ausschließlich aus Rundzellen und Gefäßen (Fig. 288 *c*). Erstere sind klein und hinfällig, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen oder kurzovalen, ziemlich großen, bläschenförmigen Kern (*c*), welcher höher ausgebildet erscheint als in lymphatischen Elementen.

Zwischen den Zellen liegt eine ganz geringe Menge einer körnigfädigen Zwischensubstanz. Die Gefäße ziehen als dünnwandige Kanäle zwischen den Zellmassen hindurch. An ihrer Wachtumsgrenze in Muskeln untersucht, erscheint die Geschwulst als eine Anhäufung von Rundzellen (Fig. 288 *b c*) im intermuskulären Bindegewebe. Nicht selten

liegen neben den Geschwulstzellen auch lymphatische Elemente, deren Kerne (*d*) bei Tingierungen sich intensiver färben als die der Geschwulstzellen.

Eine zweite Form des Rundzellensarkoms, welche als **Lymphosarkom** oder als **Sarcoma lymphadenoides** bezeichnet wird, ist eine Geschwulst, welche den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen aus einem gefäßhaltigen Reticulum (Fig. 289 *a*) besteht, das sich wenigstens zum Teil aus anastomosierenden verzweigten Zellen (*b*) zusammensetzt. Durch Ausschütteln kleiner Schnitte in Reagenzröhrchen läßt sich dasselbe leicht sichtbar machen.

Je nach der Mächtigkeit des Reticulums kann man eine weiche und eine harte Form des Lymphosarkoms unterscheiden. In den derberen Formen kann die retikuläre Stützsubstanz mehr und mehr das Aussehen gewöhnlichen faserigen Bindegewebes gewinnen. Vom Knochenmark ausgehende besondere Formen des Rundzellensarkoms werden als **Myelome** bezeichnet.



Fig. 290.



Fig. 291.

Fig. 290. Schnitt aus einem fungösen großzelligen Rundzellensarkom der Haut des Unterschenkels (Karminpräparat). Vergr. 400.

Fig. 291. Schnitt aus einem Sarkom der Mamma mit verschiedenen Zellformen (Alk. Bismarckbraun). *a* Bindegewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Kleinere Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Vergr. 300.

Die Lymphosarkome entstehen am häufigsten in den Lymphdrüsen und dem lymphadenoiden Gewebe der Schleimhäute und der Milz und im Mediastinum, doch kommen sie auch an anderen Orten vor. Die Geschwulstwucherung ergreift successive einen mehr oder minder großen Teil der genannten lymphadenoiden Gewebe.

Großzellige Rundzellensarkome, deren Zellen erheblich größer als die oben erwähnten Formen sind, kommen an denselben Stellen wie die kleinzelligen Rundzellensarkome vor. Die Geschwülste sind auch letzteren sehr ähnlich. Die Zellen besitzen alle reichlich Protoplasma und große, bläschenförmige, ovale Kerne (Fig. 290). Manche unter ihnen sind zweikernig, einzelne vielkernig. Zwischen den Rundzellen findet sich eine netzförmig angeordnete Zwischensubstanz (Fig. 290), sowie auch spindelförmige und verzweigte Zellen, und beide zusammen bilden ein Alveolenwerk, in dem die großen epithelähnlichen Rundzellen liegen.

Bei anderen Formen der großzelligen Rundzellensarkome sind die Geschwulstzellen sehr ungleich an Größe (Fig. 291), zugleich mit gestreckten und unregelmäßig gestalteten Zellformen untermischt, so daß man die Geschwulst auch als **Sarkom mit vielgestaltigen Zellen** bezeichnen kann. Die Kerne zeigen dabei ebenfalls sehr verschiedene Größe (Fig. 291) und sind in einzelnen Zellen (*e*) in reichlicher Zahl vorhanden (vielkernige Riesenzellen).

Die großzelligen Rundzellensarkome und die polymorphzelligen Sarkome sind im allgemeinen weniger bösartig als die kleinzelligen, doch bilden sie ebenfalls Metastasen.

Spindelzellensarkome gehören zu den am häufigsten vorkommenden Geschwülsten. Sie sind meistens erheblich fester als die Rundzellensarkome, doch kommen auch weiche medullare Formen vor. Die Schnittfläche sieht gewöhnlich graulichweiß oder gelblichweiß, etwas

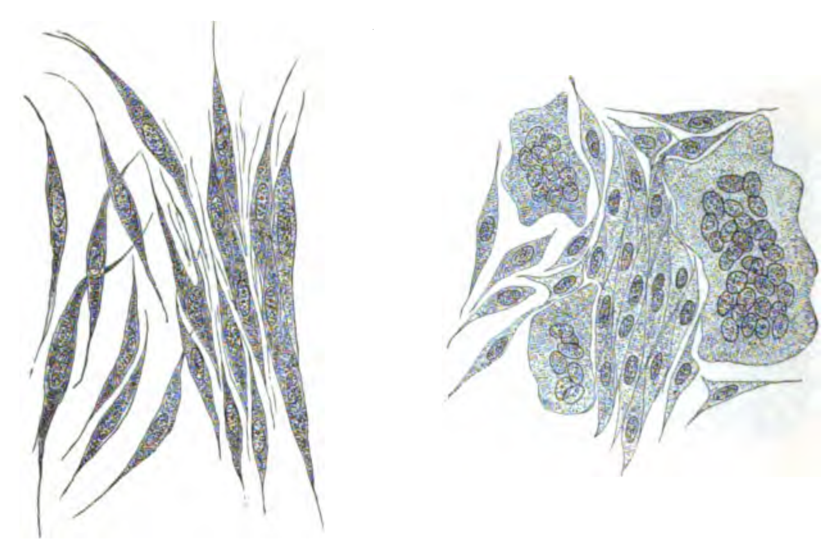


Fig. 292. Fig. 293.

Fig. 292. Spindelzellen aus einem großzelligen Spindelzellensarkom der Wange. Zerzupfungspräparat. Vergr. 400.

Fig. 293. Zellen aus einem myelogenen Riesenzellensarkom der Tibia. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 400.

durchscheinend aus, oder ist durch Gefäßfüllung mehr oder weniger gerötet. Medullare Tumoren, deren Zellen verfettet sind, können eine rein weiße Farbe besitzen. Im allgemeinen sind diese Sarkome gutartiger als die Rundzellensarkome, doch wechselt ihr Verhalten je nach ihrem Sitz und nach ihrem Zellenreichtum.

Je nach der Größe der Zellen kann man **großzellige** und **kleinzellige Spindelzellensarkome** unterscheiden. Durch Zerzupfen kleiner Stückchen lassen sich die Zellen teilweise isolieren, und man erhält gelegentlich recht lange Spindeln (Fig. 292). Die Zellen legen sich mit ihren Breitseiten aneinander und gruppieren sich zu Bündeln, welche in Schnitten teils der Länge nach, teils quer, teils schräg getroffen werden, ein Zeichen, daß dieselben nach verschiedenen Richtungen sich durchflechten.

Die Anordnung der Spindeln in Bündel ist oft sehr auffallend, in anderen Fällen fehlt sie, und die Lage der Spindeln ist über größere Strecken gleich gerichtet. Mitunter ist die Richtung der Spindeln hauptsächlich durch die Richtung der Gefäße gegeben, d. h. die einzelnen Bündel bilden einen Mantel um je ein Gefäß.

Zwischen den Spindeln liegt oft nur sehr wenig Zwischensubstanz, oder es ist im Schnitt überhaupt keine solche nachweisbar. In anderen Fällen ist dieselbe reichlicher und zeigt einen fibrillären Charakter. Die Zellen sind alsdann protoplasmaärmer, so daß man oft außerhalb des Kernes kaum Protoplasma wahrnimmt, und die aus den Polen austretenden Fortsätze aus dem Kern zu kommen scheinen (Kernfasern). Solche Formen sind derb und fest, bilden den Uebergang zu den Fibromen und werden als **Fibrosarkome** bezeichnet.

Sarkome mit polymorphen Zellen kommen auch in der Gruppe der Spindelzellensarkome vor und enthalten spindelförmige, pyramidenförmige und prismatische, sowie auch sternförmige oder ganz unregelmäßig gestaltete Zellformen (Fig. 293).

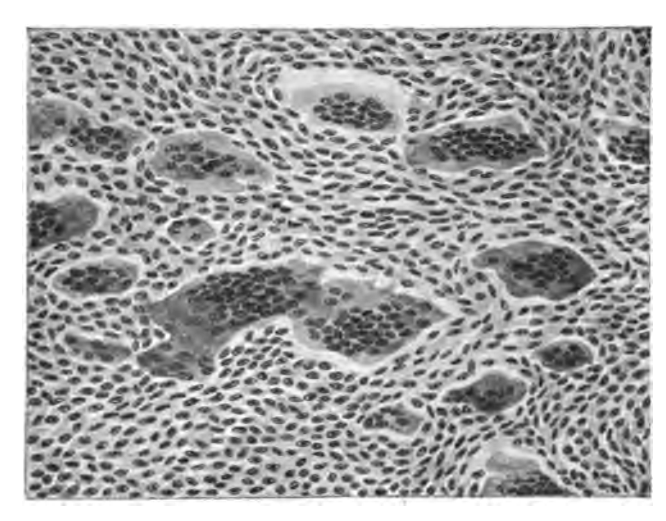


Fig. 294. Riesenzellensarkom des Oberkiefers (M. Fl. Häm.). Vergr. 100.

Sowohl in Sarkomen mit vielgestaltigen Zellen als auch in Spindelzellensarkomen können mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen (Fig. 291, Fig. 293 u. Fig. 294) vorkommen, so daß man die Geschwülste als **Riesenzellensarkome** bezeichnen kann. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem, doch können sie auch an anderen Orten vorkommen.

Entwickeln sich Sarkome in bereits bestehenden Geschwülsten, so entstehen Geschwulstformen, die als **Myxosarkome** (Fig. 252 S. 410), **Chondrosarkome** (Fig. 257, S. 413), **Myosarkome** etc. bezeichnet werden.

Das Lymphosarkom der Lymphdrüsen und der lymphadenoiden Apparate der Milz und der Schleimhaut des Darmtraktus bildet eine eigentümliche Erkrankung der genannten Organe, bei welcher eine fortschreitende Zunahme des lymphadenoiden Gewebes bis zur Bildung umfangreicher Knoten stattfindet. Da hierbei der charakteristische Bau der lymphadenoiden Apparate verloren geht, und

das neugebildete Gewebe auch erhebliche Abweichungen von dem Bau des typischen lymphadenoiden Gewebes, z. B. fibröse Verdichtung des Reticulums oder Riesenzellenbildung zeigt, da ferner sich ähnliche Wucherungen auch in anderen Organen, z. B. in der Leber, zeigen, so kann die Erkrankung nicht lediglich als eine Hypertrophie des lymphadenoiden Gewebes betrachtet werden, sondern als eine Geschwulstbildung mit Bildung lymphatischer Zellen. Vielleicht läßt sich die als Sarcomatosis cutis bezeichnete, durch Bildung zahlreicher Rundzellenknoten in der Haut charakterisierte Erkrankung ihnen anschließen.

Die Myelome der Knochen, welche in multiplen, teils im Knochen verborgenen, teils über denselben vorragenden Knoten auftreten, nehmen ebenfalls eine Sonderstellung ein. Nach neueren Untersuchungen (Sternberg, Ribbert, Hoffmann) bauen sie sich aus Zellen auf, welche bald Myelocyten, bald Lymphocyten, bald Erythroblasten, bald Plasmazellen in ihren Eigenschaften entsprechen.

Den Lymphosarkomen und den Myelomen ist gemeinsam, daß sie, von der Stützsubstanz abgesehen, im wesentlichen aus Abkömmlingen freier mesenchymaler Zellen bestehen und dadurch sich von den gewöhnlichen Sarkomen, die durch Proliferation fixer Gewebszellen entstehen, unterscheiden. Sie bilden danach unter den Bindesubstanzgeschwülsten eine besondere Gruppe, doch sind die bislang vorliegenden Untersuchungen nicht genügend, um dieselbe genauer abzugrenzen.

Literatur über Sarkome und Sarkombildung.

Ackermann, *Histogenese u. Histologie d. Sarkome, Samml. kl. Vortr. No. 233/34, Leipzig 1883.*
Beneke, *Versprengung v. Nebennierenkeimem nebst Bemerkungen etc., B. v. Ziegler IX 1891.*
Birch-Hirschfeld, *Sarkom, Eulenburgs Realencyklop. XXI 1899.*
Bizzozero, *Stroma di sarcomi, Arch. per le Sc. Med. II 1878.*
Borrmann, *Sarkom, Ergebn. d. a. Path. VII, Wiesbaden 1902 (Lit.).*
Daniels, *Das Stroma d. Sarkome, Virch. Arch. 165. Bd. 1901.*
Dreschfeld, *Beitrag zur Lehre vom Lymphosarkom, D. med. Woch. 1891.*
Flexner, *Multiple Lymphosarcomata, Johns Hopkins Hosp. Rep. III 1893.*
Göppert, *Lymphosarkomatose, Virch. Arch. 144. Bd. Suppl. 1896 (Lit.).*
Goldmann, *Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
van Heukelom, *Sarcome et inflammation, Rec. de trav. du lab. Boerhave 1899.*
Hoffmann, *Ueber das Myelom, Beitr. v. Ziegler XXXV 1904.*
Joseph, *Hautsarkomatose, A. f. Derm. 46. Bd. 1898.*
v. Kahlden, *Das Sarkom des Uterus, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
v. Karwowski, *Ueber Callustumoren, I.-D. Freiburg 1895.*
Langhans, *Das maligne Lymphosarkom, Virch. Arch. 49. Bd. 1872.*
Linser, *Sarkom der Haut mit Schrumpfung, Beitr. v. Bruns 26. Bd. 1900.*
Löwenthal, *Traumat. Entstehung d. Geschwülste, Langenbecks Arch. 49. Bd. 1875.*
Manz, *Riesenzellensarkom d. Brustdrüse, Beitr. v. Bruns XIII 1895.*
Neumann, *Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII 1892.*
Paltauf, *Lymphosarkom, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Pawlowski, *Parasitäre Einschlüsse in sarkomatösem Gewebe, V. A. 133. Bd. 1893.*
Perl, *Sarkom der Vena cava inferior, Virch. Arch. 53. Bd. 1871.*
Putiata-Kerschbaumer, *Das Sarkom des Auges, Wiesbaden 1900.*
Ribbert, *Das Myelom, Cbl. f. a. Path. XV 1904.*
Schmidt, *Ueber das Angiosarkom der Mamma, v. Langenbecks Arch. XXXVI 1888.*
Sokolow, *Ueber die Entwickelung des Sarkoms in den Muskeln, V. A. 57. Bd. 1873.*
Spiegelberg, *Multipel auftretende Knochensarkome, I.-D. Freiburg 1894.*
Sternberg, *Myelom, Verh. d. D. path. Ges. VI, Jena 1904.*
Steudener, *Beiträge zur Onkologie, Virch. Arch. 59. Bd. 1874.*
Tillmanns, *Beitr. z. Lehre v. d. Sarkomen, Arch. d. Heilk. XIV 1873.*
Trambusti, *Bau u. Teilung d. Sarkomzellen, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste, 2. Bd. 1864.*
Wieland, *Primär multiple Knochensarkome, I.-D. Basel 1893.*
Williams, *Histologie u. Histogenese d. Uterussarkoms, Z. f. Heilk. IV 1894 (Lit.).*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 114—116.

§ 114. **Sarkome, welche einen organoiden Bau zeigen,** treten in jenen Formen auf, welche man als **Alveolärsarkome** und **Tubulärsarkome** bezeichnet. Es sind dies Bindesubstanzgeschwülste, in denen die zelligen Bestandteile, und zwar vornehmlich die größeren Zellen, in

Gruppen zusammengelagert sind, so daß man ein gefäßhaltiges Bindegewebsstroma und Zellstränge oder Zellherde unterscheiden kann. Nach ihrer Genese lassen sich zunächst zwei Typen, Lymphangiosarkome und Hämangiosarkome, herausheben; es kommen indessen auch alveolär gebaute Sarkome, welche ein Stroma und Zellnester besitzen, vor, ohne daß sie nach ihrer Entwickelung den genannten Typen zugezählt werden können.

Die **Lymphangiosarkome** sind Geschwülste, welche durch eine Wucherung der Endothelien der Lymphgefäße und Lymphspalten entstehen. Sie werden danach meist als **Lymph-**

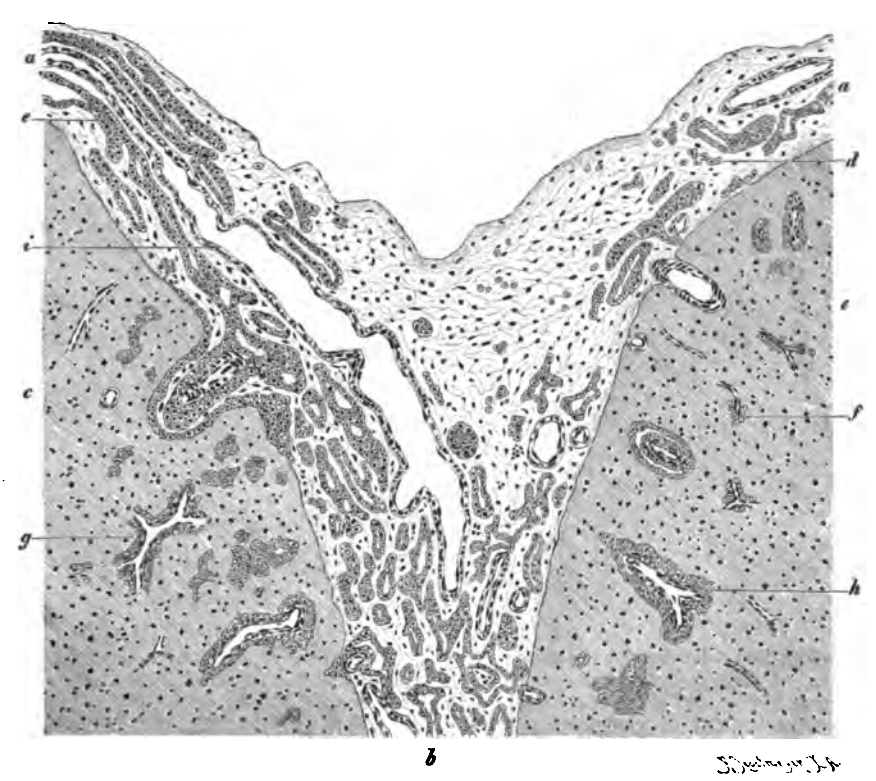


Fig. 295. Durchschnitt durch ein diffus über die Oberfläche des Gehirns und des Rückenmarks ausgebreitetes Endotheliom der Pia mater und der Hirnrinde (M. Fl. Häm.). *a* Zarte Hirnhäute an der Oberfläche, *b* in einem Sulcus des Gehirns. *c* Hirnrinde. *d e* Endotheliale Wucherungen in den Subarachnoidealräumen. *f g h* Endotheliale Wucherungen in den Pialscheiden der Rindengefäße. *i* Längsdurchschnitt durch eine Vene. Vergr. 30.

gefäß-Endotheliome oder als **Endotheliome** im engeren Sinne bezeichnet. Sie entwickeln sich entweder in zuvor normalem Gewebe oder aber aus bereits bestehenden geschwulstartigen Bildungen, insbesondere aus hypertrophischen Lymphangiomen (Pigmentmälern und Warzen, vergl. § 108) und aus Myxochondromen. Die ersteren kommen am häufigsten in den Hirnhäuten und den serösen Häuten der großen Körperhöhlen vor, fehlen aber auch nicht in anderen Organen, die

zweiten haben ihren Sitz vornehmlich in der Haut, die dritten in Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, des Gaumens und der Orbita.

Das Endotheliom der zarten Hirn- und Rückenmarkshäute tritts teils in Knotenform, teils in flächenhaften Wucherungen auf und entwickelt sich in der Weise, daß die platten Endothelien, welche die Bindegewebsbalken des Subarachnoidalgewebes und der Pia bekleiden, anschwellen und sich in kubische oder sogar cylindrische Zellen umwandeln (Fig. 295 *d e*), so daß zunächst drüsenschlauchartige Bildungen, bei stärkerer Wucherung auch solide Zellnester entstehen. Da die Pia als Lymphscheide sich auch auf die Hirngefäße erstreckt, so entstehen auch in der Umgebung der letzteren (Fig. 295 *f g h*) Stränge großer epithelähnlicher Zellen.

Das Endotheliom der Dura mater entsteht durch eine Wucherung von Endothelien innerhalb der Lymphgefäße und führt durch Anfüllung der letzteren mit großen Zellen zur Bildung anastomosierender Zellstränge (Fig. 296 *c d e*), die zum Teil noch ein Lumen enthalten können.

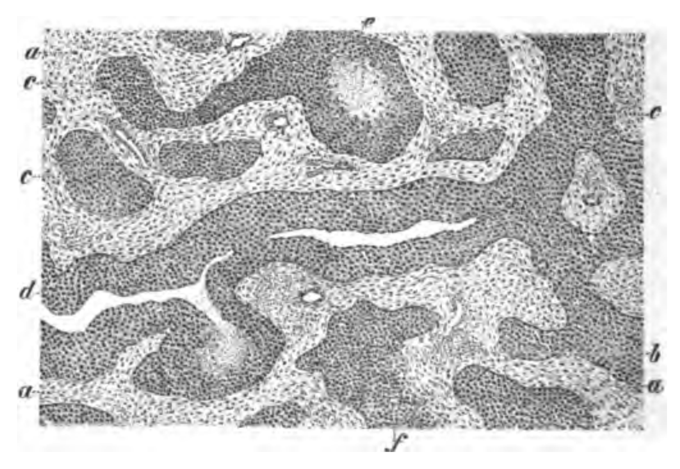


Fig. 296. Endothelioma durae matris (M. Fl. Häm.). *a* Bindegewebsstroma. *b* Kleinzelliger Herd. *c* Durch Wucherung von Lymphgefäßendothelien entstandene Herde und Züge von Zellen. *d* Endothelialer Zellstrang mit Lumen. *e* Fettiger Degenerationsherd in einem endothelialen Zellzapfen. *f* Zellstrang, welcher auf der rechten Seite allmählich in das angrenzende Bindegewebe übergeht. Vergr. 25.

Das Endotheliom der Pleura oder des Peritoneums bildet meist flächenhafte, aber mit knotigen Erhebungen versehene Verdickungen der betreffenden serösen Haut. Es ist charakterisiert durch großzellige Stränge (Fig. 297 *b*), welche, den Lymphgefäßen entsprechend, das hypertrophische, in Wucherung befindliche Gewebe der Serosa durchziehen.

Das Endotheliom der Mamma, das als seltene Geschwulst in Form von Knoten auftritt, entsteht durch Vergrößerung und Wucherung der Endothelien der Lymphgefäße und der Lymphspalten (Fig. 298 *b c*), und es entstehen daraus teils größere Zellstränge (*c*), teils kleinere Zellherde. Die wuchernden Zellen zeichnen sich durch große Verschiedenheit in Größe, Beschaffenheit und Form des Kernes und des Zellleibes aus.

Das Endotheliom der Haut, das von hypertrophischen Lymphangiomen (Warzen und Pigmentmälern) ausgeht, ist zunächst wie diese gebaut, besitzt also ebenfalls Zellnester verschiedener Größe (Fig. 277, S. 429). Im übrigen kommen auch Endotheliome der Haut vor, die nicht von Warzen ausgehen, und können in größerer Zahl sich bilden (SPIEGLER, MULERT).



Fig. 297. Endotheliom der Pleura (Alk. Hämatox.). *a* Gewuchertes verdicktes Pleurabindegewebe. *b* Zellstränge. Vergr. 100.

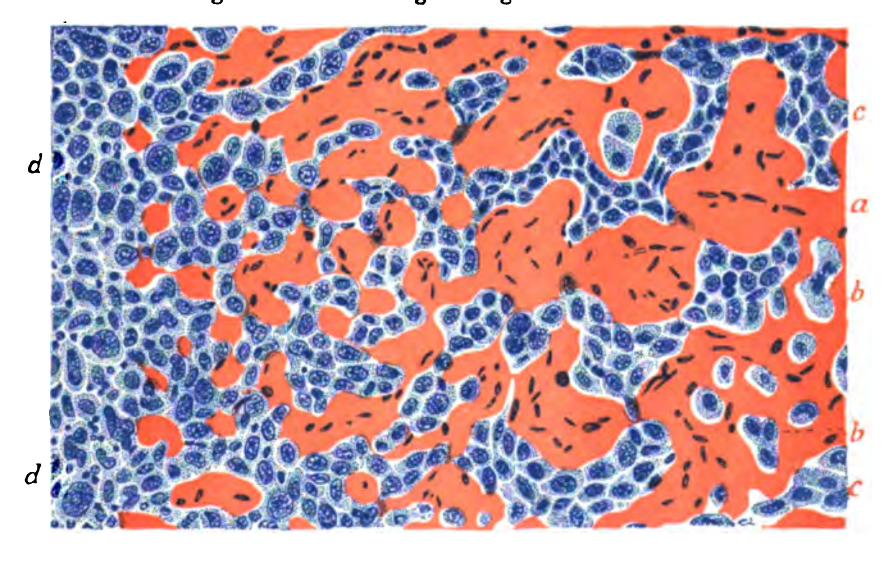


Fig. 298. Endotheliom der Brustdrüse (Alk. Häm. Eosin). *a* Bindegewebe. *b* Vergrößerte Zellen in den Spalträumen des Bindegewebes. *c* Zellstränge. *d* Diffuse Zellwucherung. Vergr. 300.

Die endothelialen Wucherungen, die in Myxomen und Myxochondromen vorkommen, bilden verschieden gestaltete Zellstränge (Fig. 252 *b*, S. 410), doch ist zu bemerken, daß hier auch von Blutgefäßen (Fig. 302 *c d*) ähnliche Wucherungen ausgehen und ein Entscheid über die Natur der Zellstränge oft unmöglich ist.

Der alveoläre oder tubuläre oder plexiforme Bau der Endotheliome ist nur in den ersten Stadien der Geschwulstbildung scharf ausgesprochen und pflegt sich mit fortschreitendem Wachstum der Geschwulst zum Teil zu verwischen. Es rührt dies einesteils davon her, daß die endotheliale Wucherung ohne scharfe Grenze auf das benachbarte Bindegewebe übergreift (Fig. 296 *f*), anderenteils daher, daß auch die Bindegewebszellen in eine der endothelialen Neubildung ähnliche Wucherung geraten, so daß nunmehr eine diffus ausgebreitete zellige Neubildung von dem Charakter eines gewöhnlichen Sarkoms entsteht (Fig. 298 *d*). Es lassen danach die Endotheliome von den gewöhnlichen Sarkomen sich nicht scharf abgrenzen und gehen auch in dieselben über.

Die Aehnlichkeit des Baues der Endotheliome mit dem Bau der Krebse läßt die Frage gerechtfertigt erscheinen, ob es nicht zweckmäßig wäre, die Geschwulst als Endothelkrebs zu bezeichnen. Eine Berechtigung hierzu kann man aus dem Bau der Tumoren sicherlich entnehmen, doch halte ich es für richtiger, diese Bezeichnung zu vermeiden. Einmal ist der Begriff Endotheliom eingebürgert und ist vollkommen zutreffend; sodann würde durch die Einführung des Namens Endothelkrebs leicht Verwirrung entstehen. Unter Krebs versteht man im allgemeinen eine epitheliale Geschwulst, und es erscheint danach nicht zweckmäßig, zwei Krebstypen, einen epithelialen und einen endothelialen, einzuführen.

Die durch Bildung von Zellsträngen innerhalb der Lymphbahnen charakterisierten Tumoren der serösen Häute habe ich den Endotheliomen zugerechnet, in der Annahme, daß diese Zellstränge von den Endothelien der Lymphgefäße und Saftspalten ausgehen. Ich muß aber hinzufügen, daß ich diese Annahme, trotz der entsprechenden bestimmten Angaben der Autoren (vergl. GLOCKNER), nicht für absolut sicher halte. Die Möglichkeit der Entwickelung der Stränge aus dem Epithel der Serosa ist nicht ausgeschlossen (BENDA), und wenn dies zutreffend wäre, würde sich die Frage erheben, ob es nicht richtiger wäre, die Geschwülste den Krebsen zuzuzählen, da man auch die entsprechenden Geschwülste der Nieren und des Eierstockes, deren Drüsenzellen vom Peritonealepithel stammen, den epithelialen Geschwülsten zuzählt.

Nach Untersuchungen von M. B. SCHMIDT stammen die zelligen Elemente der Sarkome der Dura mater, auch der Psammome (§ 116), die meist in der Nachbarschaft der duralen Sinus sitzen, von endothelialen Zellen der Arachnoidea ab, welche physiologischerweise teils von den eingewachsenen PACHIONIschen Granulationen, teils als selbständige Zellzapfen von der glatten Oberfläche der Arachnoidea in das Gewebe der Dura vorgeschoben werden.

Literatur über Endotheliom (Lymphangiosarkom).

Barth, *Lymphangiosarkom d. Mundbodens, B. v. Ziegler XIX 1896 (Lit.).*
Benda, *Primäres Carcinom d. Pleura, D. med. Woch. 1897.*
Böhme, *Primäres Sarko-carcinom der Pleura, Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Borrmann, *Endotheliome, Ergebn. d. allg. Path VII, Wiesbaden 1902 (Lit.).*
Burkhard, *Sarkom u. Endotheliom, Beitr. v. Bruns 36. Bd. 1902 (Lit.).*
Driessen, *Unters. üb. glykogenreiche Endotheliome, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Eberth u. Spude, *Familiäre Endotheliome, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Ferrio e Orevere, *Endot. della Pleura, A. per le Sc. Med. XXVI 1902.*
Gallina, *Endotheliome d. Lymphdrüsen u. Lymphbahnen, V. A. 172. Bd. 1903.*
Gebhardt, *Endotheliom der Pleura, I.-D. Freiburg 1894.*
Glockner, *Endothelkrebs d. serösen Häute, Z. f. Heilk. XVIII 1897 (Lit.); Riesenzellen u. endotheliale Geschwülste, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Kromayer, *Endothelioma tuberosum colloides, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*

Krompecher, *Endotheliom des Hodens, Virch. Arch. 151. Bd. Suppl 1898.*
Küttner, *Geschwülste der Submaxillaris, Beitr. v. Bruns XVI 1896 (Lit.).*
Lancereaux, *Traité d'anatomie pathol. III, Paris 1889.*
Linser, *Verkalkte Epitheliome und Endotheliome, Beitr. v. Bruns XXVI 1900.*
Marchand, *Endotheliom d. Antrum Highmori m. hyal. Kugeln, B. v. Ziegler XIII 1893.*
Mulert, *Multiple Endotheliome der Kopfhaut, Langenbecks Arch. 54. Bd. 1897.*
Neumann, E., *Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII 1872.*
v. Ohlen, *Beitr. z. Kenntn. d. Parotisgeschwülste, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Perls, *Beitr. z. Geschwulstlehre, Virch. Arch. 56. Bd. 1872.*
Perthes, *Verkalkte Endotheliome, Beitr. v. Bruns XII 1894.*
Pollmann, *Endotheliom d. Pleura u. d. Peritoneums, B. v. Ziegler XXVI 1899.*
Ritter, *Fettgehalt der Endotheliome d. Knochens, Zeitschr. f. Chir. 50. Bd. 1899.*
Rossier, *Cancer primitif de la plèvre, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Schmidt, *Pachion. Granul. u. Sarkome d. Dura mater, V. A. 170. Bd. 1902.*
Schulz, R., *Das Endothelcarcinom, Arch. d. Heilk. XVII 1876.*
Tanaka, *Endotheliome (bes. d. Haut), D. Zeitschr. f. Chir. 51. Bd. 1899.*
Teixeira, *Zur Kasuistik des primären Pleuraendothelioms, I.-D. Freiburg 1894.*
Volkmann, *Endotheliale Geschwülste, D. Zeitschr. f. Chir. 41. Bd. 1895 (Lit.).*
Waelsch, *Aus weichen Naevi entsteh. bösart. Geschw., Arch. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
Weitere Literatur enthalten § 113 und § 115.

§ 115. Die **Hämangiosarkome** stellen eine Gruppe von organoiden Sarkomen dar, bei welchen die Blutgefäßwände und deren Umgebung einen besonderen Anteil an dem Aufbau der Geschwülste nehmen und einen charakteristischen Bestandteil der Geschwülste darstellen.

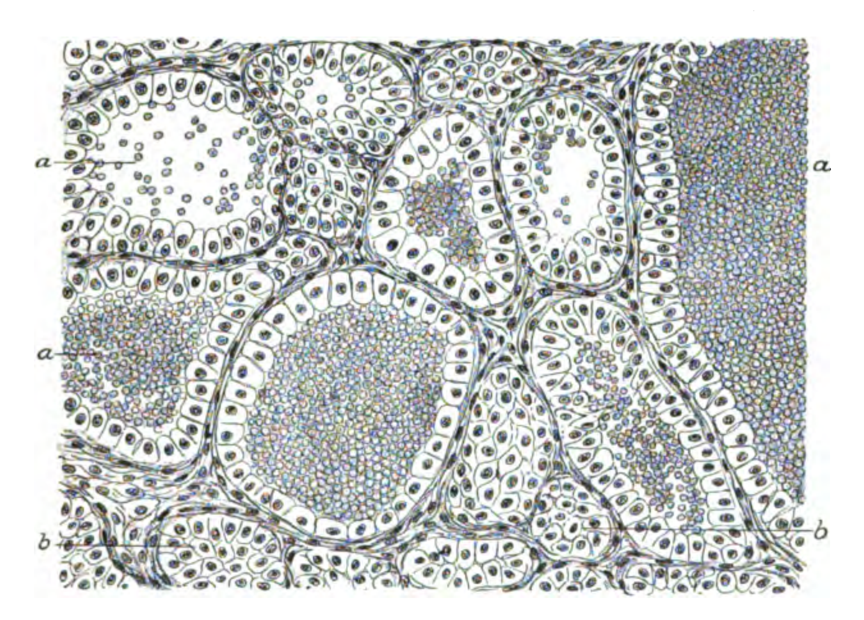


Fig. 299. Blutgefäßendotheliom der Niere (Form. Häm. Eos.). *a* Bluthaltige, *b* mit gewucherten Endothelzellen gefüllte Blutgefäße. Vergr. 300.

Eine erste Form der Hämangiosarkome bildet das **Blutgefäßendotheliom** oder **Hämangioendotheliom**, eine Geschwulst, die dadurch entsteht, daß in präexistierenden Blutgefäßen oder in Blutgefäßen neuer Bildung, in Hämangiomen, eine höhere Ausgestaltung und eine Vermehrung der Endothelien stattfinden derart, daß mit kubischem oder cylindrischem Endothel ausgekleidete Blutgefäßräume (Fig. 299 *a*) oder

mit solchen Zellen vollkommen ausgefüllte Kanäle (*b*) entstehen. Je nach dem Reichtum an bluthaltigen Gefäßen ist die Geschwulst bald dunkelrot, bald blasser, grauweiß oder gelblich-weiß. Die endothelialen Zellen können je nach dem Stadium der Entwickelung Glykogen oder Fett oder beides enthalten.

Die zweite Form der Hämangiosarkome, das **Hämangiosarkom** im engeren Sinne (zuweilen auch Peritheliom genannt) entsteht dadurch, daß die Außenwand und die nächste Umgebung der Gefäße in Wucherung geraten, so daß die Gefäßröhren von einem mehr oder weniger dicken Zellmantel umgeben werden (Fig. 300 *b*).

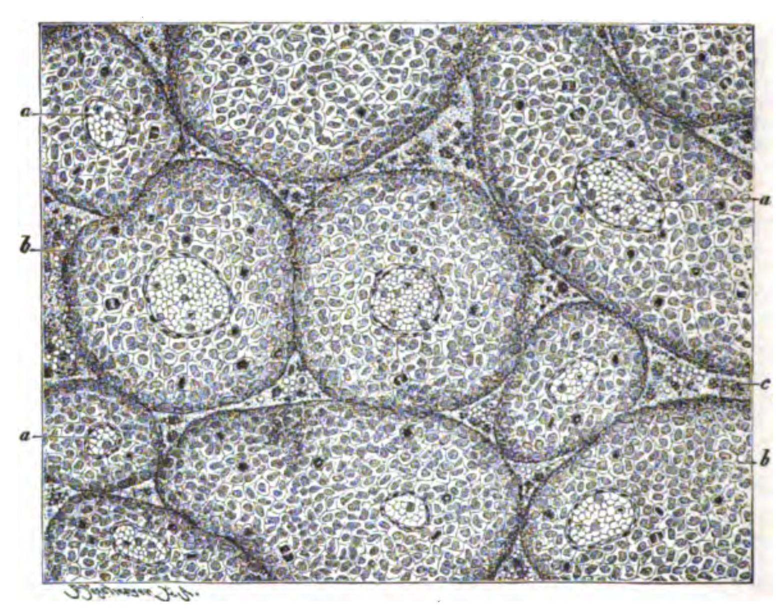


Fig. 300. Schnitt durch ein knotenförmiges Angiosarkom der Schilddrüse (FLEMM. Saffr.). *a* Gefäßdurchschnitt. *b* Perivaskulärer Zellcylinder mit zahlreichen Mitosen im Querschnitt. *c* Körnige Massen mit Zellen zwischen den Zellcylindern. Vergr. 80.

In typischen Fällen kann das Geschwulstgewebe sich fast ganz aus einem Gewirr von Blutgefäßen (Fig. 301 *a*) zusammensetzen, deren Wände von mächtigen Zelllagen, deren Zellen oft bis auf die Endothelien reichen, umschlossen sind. Die dickwandigen Zellröhren verlaufen teils isoliert, teils gehen sie untereinander Verbindungen ein, so daß verschiedenartig gestaltete Ranken und Geflechte (plexiformes Angiosarkom) entstehen. Das zwischen den Zellsträngen liegende Gewebe ist der Rest des ursprünglichen Gewebes (Fig. 301 *b*) und kann danach auch noch besondere Gewebsformationen, z. B. Drüsen (*e*), enthalten.

Findet eine stärkere Wucherung des Zellmantels um die Gefäße und damit eine Verschmelzung einander benachbarter Zellstränge (Fig. 301) statt, was bei größeren derartigen Tumoren wohl immer eintritt, so geht die Geschwulst in eine gewöhnliche Sarkomform über.

Hämangiosarkome kommen in den verschiedensten Organen, in Hoden, Nieren, Speicheldrüsen, Knochen, Gehirn, Mamma, Schilddrüse,

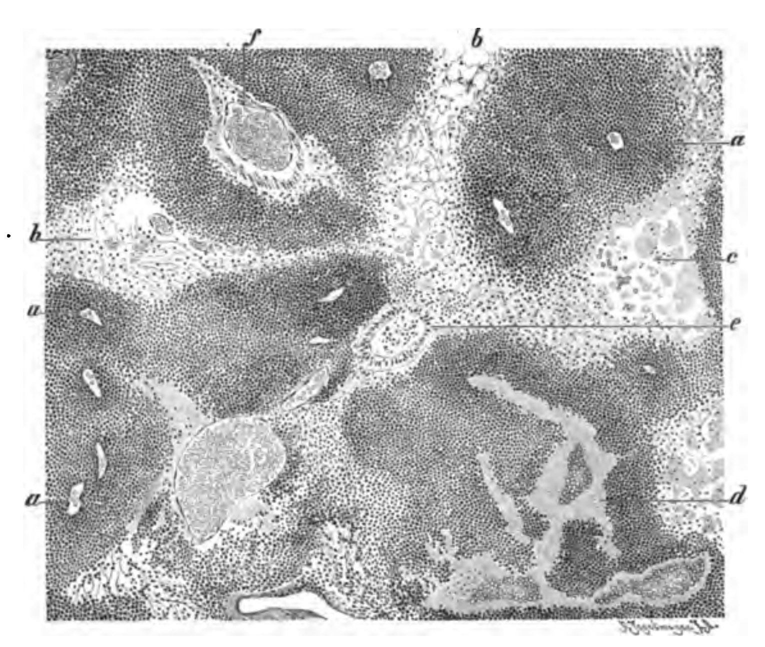


Fig. 301. Angiosarkom des Hodens (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Perivaskulär gelegene dichte Zellmassen. *b* Zellarme Partieen. *c* Hyaline Schollen. *d* Hyaline Masse mit eingeschlossenem Blut. *e* Hodenkanälchen. *f* Große Vene. Vergr. 80.

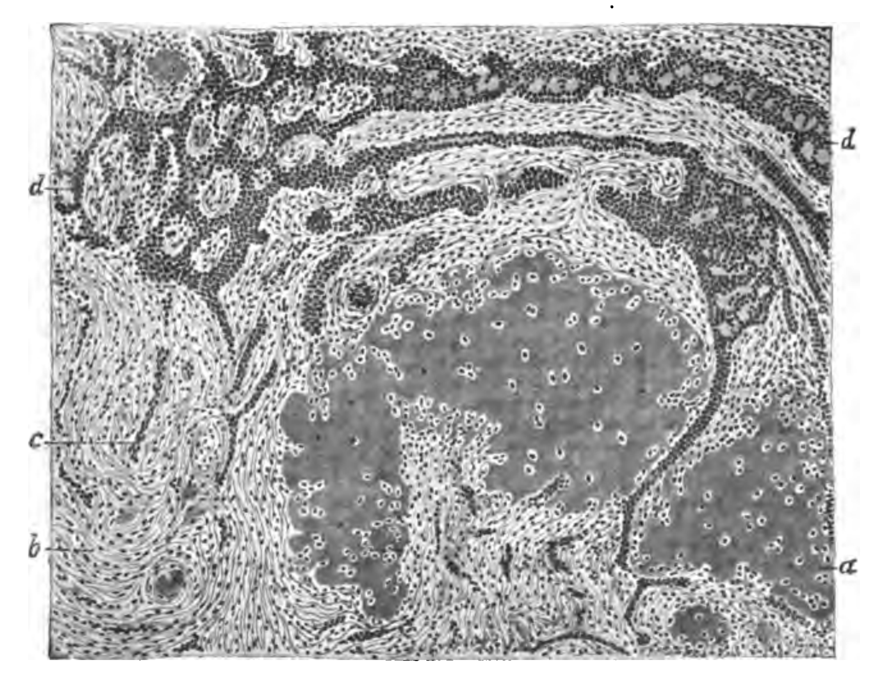


Fig. 302. Chondrofibrom der Parotis mit Angiosarkom (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Knorpelherde. *b* Derbes Sarkomgewebe. *c* Blutgefäße. *d* Aus Blutgefäßen hervorgegangene Zellstränge, z. T. mit hyalinem Inhalt. Vergr. 80.

Haut, Glandula carotica, Steißdrüse, Ovarium und Leber vor, sind aber in den letztgenannten Organen selten. Beide Formen können so auftreten, daß die Geschwulst durchgehends den Charakter des Hämangiosarkoms trägt, doch kommt es auch vor, daß solche Gefäßwucherungen nur einen Bestandteil anderer Geschwülste (Fig. 302 *c d* u. Fig. 311 *d*) bilden, der zwar einzelnen Partieen ein charakteristisches Gepräge verleiht, aber an Masse gegenüber anderen Bestandteilen, wie z. B. zellig-fibrösem Gewebe und Knorpelgewebe (Fig. 302 *a b*) oder Schleimgewebe (Fig. 311 *a*), zurücktritt.

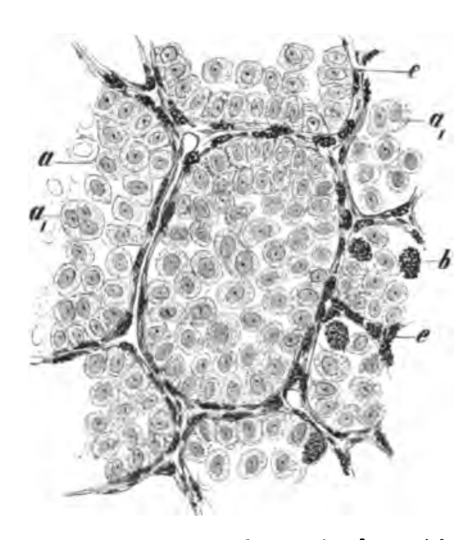


Fig. 303. Melanotisches Alveolärsarkom der Haut (Alk. Häm.). *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Sarkomzellen mit epithelialem Charakter. *b* Pigmenthaltige Zellen. *e* Stroma mit Blutgefäßen und Pigment. Vergr. 300.

Lymphangiosarkome und Hämangiosarkome lassen sich nicht immer scharf voneinander trennen, und es gibt Geschwülste, auf welche beide Bezeichnungen zutreffend sind. Die perivaskuläre Entwickelung der endothelialen Wucherung innerhalb des Gehirnes bei dem Endotheliom der Pia (Fig. 295 *f g h*) rechtfertigt hier auch die Bezeichnung Hämangiosarkom.

Werden in einem Lymphangiosarkom der Haut die Zellnester so reichlich, daß der Raum zwischen den Gefäßen ganz von Zellen ausgefüllt wird, so daß das Gerüst der Geschwulst nur noch durch Gefäße gebildet wird (Fig. 303), so kann man darüber streiten, ob man die Geschwulst als Lymphgefäßendotheliom oder als Hämangiosarkom bezeichnen soll.

Borst hat in seinem Geschwulstwerk die Endotheliome (Lymphgefäß- und Blutgefäßendotheliome) von den Sarkomen ganz getrennt und als eine besondere Geschwulstform abzugrenzen gesucht. Soweit man typische mikroskopische Bilder vor sich hat, ist eine solche Trennung sehr wohl möglich, allein es zeigen die Endotheliome durchaus nicht in allen ihren Teilen einen so typischen Bau, daß sie von gewöhnlichen Sarkomen zu unterscheiden wären. Des weiteren ist es in keiner Weise festgestellt, daß sich an dem Aufbau der Sarkome nicht auch endotheliale Zellen der Saftspalten und der Lymphgefäße beteiligen. Es scheint mir danach richtiger, die Endotheliome nur als besondere Form des Sarkoms zu betrachten, bei welchen der Aufbau der Geschwulst noch erkennen läßt, daß bestimmte Endothelzellen die zelligen Massen liefern.

Literatur über Hämangiosarkom (Endotheliom).

Arnold, *Primäre Angiosarkome der Leber, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Borrmann, *Blutgefäßendotheliom, Virch. Arch. 151. Bd. 1898; Wachstum d. Gefäßgeschwülste, ib. 157. Bd. 1899.*
Colmers, *Sarkom u. Endotheliom d. Penis, Beitr. v. Ziegler XXXIV 1902.*
Franke, *Endothelioma intravasculare hyalogenes, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Frattin, *Endoteliomi dei vasi sang., A. per le Sc. Med. XXV 1901.*
de Haan, *Angiosarkom d. Leber, Beitr. v. Ziegler XXXII 1903.*
Hansen, *Haemangioendothelioma uteri, Virch. Arch. 171. Bd. 1903.*

Harris, *Malignant disease of the pleura, Journ. of Path. II 1893.*
v. Heinleth, *Peritheliomа gland. caroticae, Cbl. f. allg. Path. XI 1900.*
Hildebrand, *Tubuläres Angiosarkom der Knochen, D. Z. f. Chir. 31. Bd. 1890; Nierentumoren, Arch. f. klin. Chir. 47. Bd. 1894.*
v. Hippel, *Zur Kasuistik der Angiosarkome, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
v. Hleb-Koszanska, *Peritheliom der Steißdrüse, B. v. Ziegler XXXV 1904.*
Jarisch, *Hautgeschwülste (Hämangioendotheliom), A. f. Derm. 28. Bd. 1894.*
Jolly, *Angiome sarcomateux, Arch. de méd. exp. VII 1895.*
Kolaczek, *Ueber das Angiosarkom, D. Zeitschr. f. Chir. IX u. XIII.*
Limachet, *Blutgefäßendotheliom, Virch. Arch. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Marchand, *Anat. d. Glandula carotica, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow II 1891.*
Markwald, *Multipl. intravaskuläres Endotheliom d. Knochen, V. A. 141. Bd. 1899.*
Marx, *Tumor der Leber, Beiträge v. Ziegler XXXVI 1904.*
Maurer, *Beitr. z. Kenntnis des Angiosarkoms, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Paltauf, *Geschwülste der Glandula carotica (Angiosarkom), Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
de Paoli, *Primäres Angiosarkom der Niere, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Rindfleisch u. Harras, *Endotheliom d. Knochenmarks, V. A. 103. Bd. 1886.*
Ritter, *Fetthaltiges Endotheliom der Knochen, Z. f. Chir. 50. Bd. 1899.*
Schmidt, *Ueber das Angiosarkom der Mamma, Arch. f. klin. Chir. 36. Bd. 1887.*
Waldeyer, *Die Entwickelung der Carcinome, Virch. Arch. 45. Bd. 1872.*
Wolters, *Haemangioendothelioma tuberos. multiplex cutis, A. f. Derm. 53. Bd. 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 114 u. § 116.

§ 116. **Sarkome, welche durch besondere Produkte der Zellen oder durch Veränderungen in der Grundsubstanz eigenartige Charaktere erhalten,** kommen sowohl unter den gewöhnlichen, als unter den organoid gebauten Sarkomen vor. Hierher gehörende Haupttypen sind das Melanosarkom, das Chlorom, das Osteosarkom, das Osteoidsarkom, das petrifizierende Sarkom, das Psammom und die Sarkome mit hyalinen Bildungen.

Das **Melanosarkom** kommt in Geweben vor, welche pigmentierte Bindegewebszellen, Chromatophoren, enthalten, am häufigsten in der Chorioidea des Auges und in der Haut, wo Pigmentmäler oder Linsenflecken den häufigsten Ausgangsort bilden. Sie gehören zu den bösartigen Sarkomen, welche in die benachbarten Gewebe einwachsen und Metastasen machen. Die ausgebildete Geschwulst ist ganz oder auch nur stellenweise rauchgrau bis schwarz oder braunschwarz gefärbt und verdankt diese Färbung dem Gehalt an rundlichen, eckigen, spindeligen und verzweigten Zellen, welche mit gelbbraunen Pigmentkörnern gefüllt (Fig. 304 *b c* und Fig. 305 *c*) oder auch diffus gelb gefärbt sind. In alveolär gebauten Sarkomen können sowohl die großen Zellnester, als auch die kleineren Zellen des Stützgewebes Pigment enthalten. Es ist oft vorwiegend um die Blutgefäße (Fig. 303 *e* u. Fig. 304 *d*) gelagert, doch ist das Pigment kein Hämosiderin.

Die Metastasen sind ebenfalls mehr oder weniger pigmentiert (Fig. 305), und es können schon die kleinsten (*c d*) wesentlich aus Pigmentzellen bestehen. Es kommen Fälle vor, in denen zahlreiche Organe, Haut, Muskeln, Pia, die serösen Häute, das Fettgewebe (Fig. 305), durch Bildung unzähliger Metastasen schwarz gefleckt sind.

Die **Chlorome** sind durch eine hellgrüne, an der Luft ein schmutziges Aussehen gewinnende Färbung der Schnittfläche ausgezeichnet, entwickeln sich am häufigsten aus dem Periost des Schädels und bestehen aus einem Rundzellengewebe mit retikulär gebautem Stützwerk, können also den Lymphosarkomen zugezählt werden. Es kann dabei Lymphämie bestehen.

Nach Chiari und Gruber ist die grüne Färbung durch die Anwesenheit kleiner glänzender Kügelchen in den Zellen bedingt, und

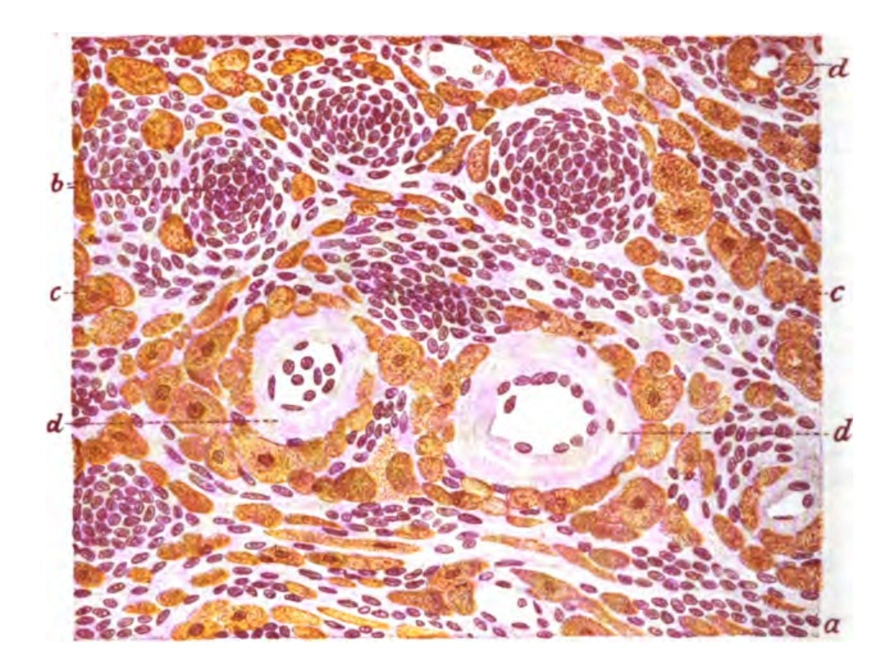


Fig. 304. Melanosarkom der Haut (Alk. Karm. Eosin). *a* Zellreiches Sarkomgewebe. *b* Zellnester. *c* Pigmentzellen. *d* Blutgefäße mit hyalin degenerierter Wand. Vergr. 300.

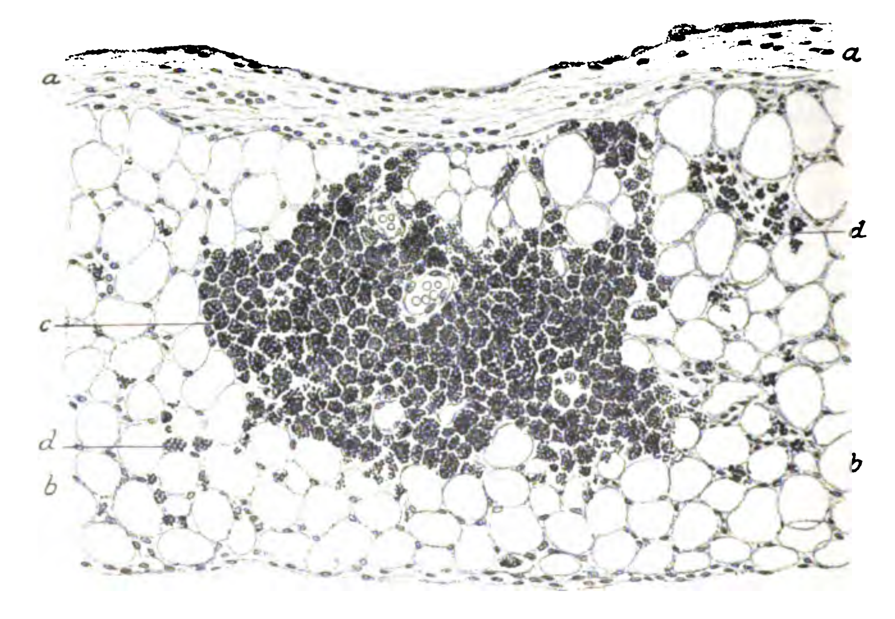


Fig. 305. Metastase eines Melanosarkoms der Haut im Mesenterium des Dünndarms (Form. Alaunkarmin). *a* Peritoneum. *b* Fettgewebe. *c* Sarkomknötchen. *d* Vereinzelte Chromatophoren. Vergr. 300.

zwar durch Kügelchen, welche die mikrochemische Reaktion des Fettes geben. v. RECKLINGHAUSEN hält die Farbe dagegen für eine Parenchymfarbe, bei der keine morphotischen Elemente Träger der Farbe sind.

Osteosarkome oder **ossifizierende Sarkome** bilden sich vornehmlich im Gebiete des Skelettes und zeichnen sich durch Knochenneubildung innerhalb des Sarkomgewebes aus. Der neue Knochen entsteht bald aus einer zwischen den Geschwulstzellen (Fig. 306 *b*) auftretenden dichten homogenen Grundsubstanz ($c\,c_1$), welche entweder an die alten Knochenbalken (*a*) sich ansetzt (c_1), oder aber selbständig auftritt (*c*), bald auch wieder aus grobfaserigem Bindegewebe (Fig. 307 *c*), das sich allmählich verdichtet (*b*) und durch Aufnahme von Kalksalzen in Knochen übergeht.

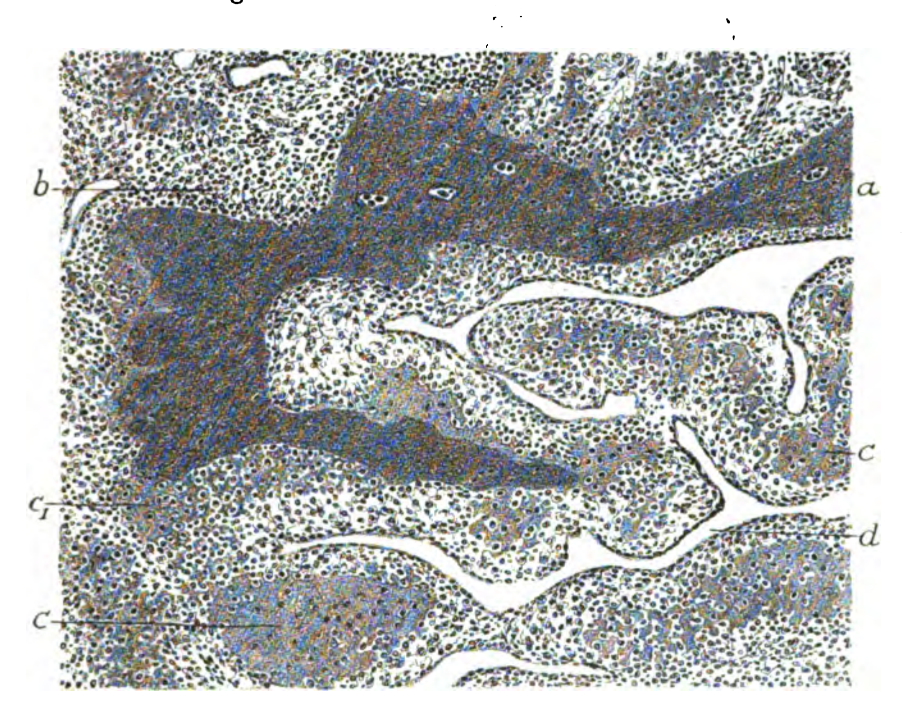


Fig. 306. Endostales Osteosarkom des Humerus (Form. Salpeters. Häm. Eosin). *a* Alte Knochenbalken der Spongiosa. *b* Aus dem Endost hervorgegangene sarkomatöse Wucherung. $c\,c_1$ Neugebildetes Knochengewebe. *d* Blutgefäße. Vergr. 80.

Die **Osteoidsarkome** entwickeln sich im Endost und dem Periost und sind dadurch charakterisiert, daß innerhalb der Grundsubstanz streckenweise eine Verdichtung eintritt, so daß Balken osteoiden Gewebes (Fig. 308 *b*) entstehen. Es steht also die Geschwulst dem Osteosarkom nahe, doch fehlt die Kalksalzablagerung.

Das **petrifizierende Sarkom** kommt ebenfalls am häufigsten im Gebiet des Skelettes vor und zeichnet sich dadurch aus, daß sich zwischen den Geschwulstzellen Balken einer zarten Grundsubstanz bilden (Fig. 309 *c*), durch deren Verkalkung (*d*) das Geschwulstgewebe sich verhärtet, ohne aber typischen Knochen zu bilden.

Das **Psammom** oder die Sandgeschwulst (Acervulom) ist ein Sarkom oder Fibrosarkom der Dura, der weichen Gehirnhäute und der Pinealdrüse, welches mehr oder weniger reichliche, weiße Kalkkonkremente enthält. Ein Teil der Konkremente ist dem normalen

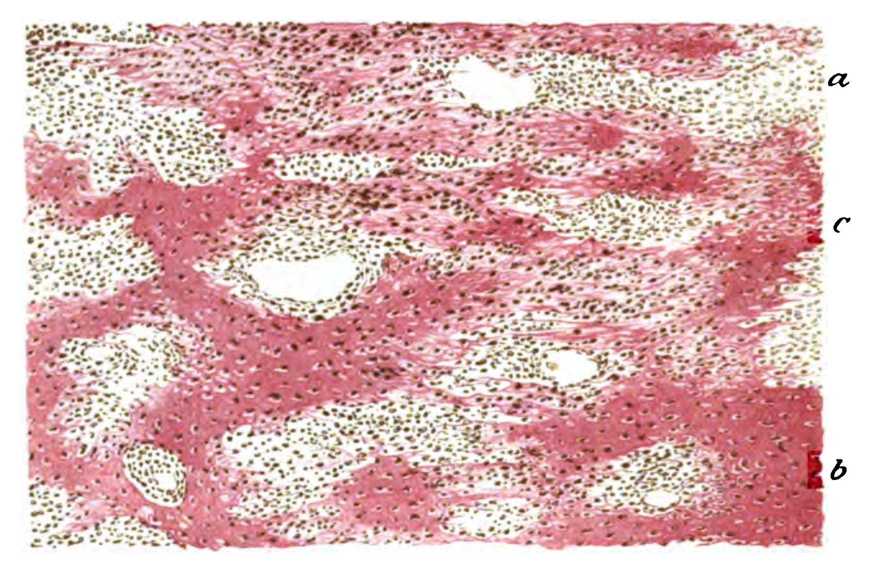


Fig. 307. Sarcoma ossificans (Form. Salpeters. Häm. Pikrinfuchsin). *a* **Sarkomgewebe.** *b* **Neugebildeter Knochen.** *c* **Uebergangsstellen. Vergr. 40.**

Hirnsand ähnlich gebaut und hat zur Grundlage in konzentrischer Schichtung zusammengelagerte, hyalin degenerierte endotheliale Zellen (Fig. 310 *a b c*). Zuweilen liegen die Kalkkugeln auch innerhalb einzelner Zellen und stellen verkalkte hyaline Produkte der Zellen dar.

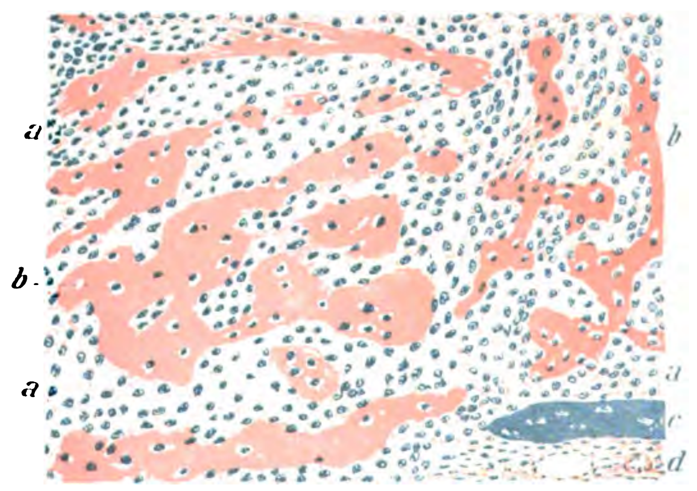


Fig. 308. Osteoidsarkom des Siebbeins (M. Fl. Häm. Eosin). *a* **Sarkomgewebe.** *b* **Osteoides Gewebe.** *c* **Altes Knochenbälkchen.** *d* **Gefäßhaltiges, fibröses Gewebe. Vergr. 45.**

Andere sind mehr spießförmig (*d*) und entstehen durch Einlagerung von Kalk in hyalin degeneriertes Bindegewebe oder in hyalin degenerierte Gefäße.

Die Psammome bilden meist rundliche Knoten und können in mehrfacher Zahl auftreten.

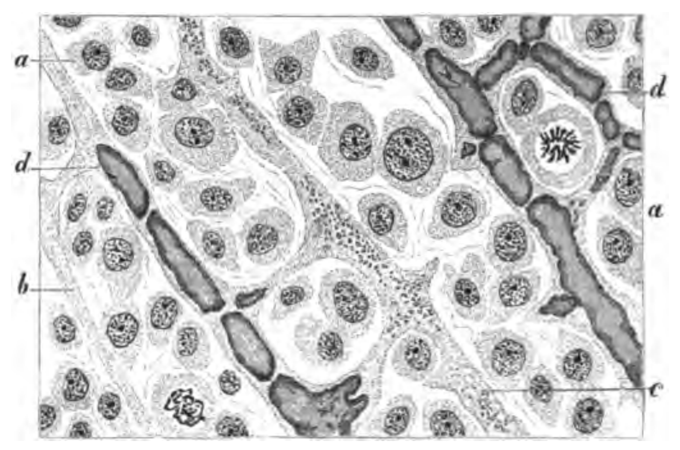


Fig. 309. Petrifizierendes großzelliges Sarkom der Tibia (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Polymorphe Geschwulstzellen. *b* Alveolär gebautes Stroma. *c* Stromabalken mit kleinen Kalkkörnern. *d* Petrifizierte Stromabalken. Vergr. 365.

Sarkome mit hyalinen Bildungen kommen, von den Myxosarkomen abgesehen, dadurch zu stande, daß entweder die Zellen hyaline Produkte liefern oder in solche sich umwandeln, oder daß ausgebildetes Bindegewebe sowie Blutgefäßwände eine hyaline Entartung eingehen. Beide Veränderungen können sowohl in gewöhnlichen Sarkomen als in Endotheliomen und in Hämangiosarkomen vorkommen, sind aber in den letztgenannten Geschwulstformen viel häufiger (Fig. 397 *b*, Fig. 302 *d*, Fig. 311). Die hyalinen Massen bilden bald Kugeln und Kolben, bald auch Stränge und Netze oder kakteenartige Figuren, welche die Zellmassen unterbrechen und oft auf Stränge reduzieren. Billroth hat solche Geschwülste als Cylindrome bezeichnet. In Endotheliomen kann sich die hyaline Entartung auch mit zwiebelschalenartiger Zusammenlagerung platt gewordener Zellen um einen Kern verbinden.

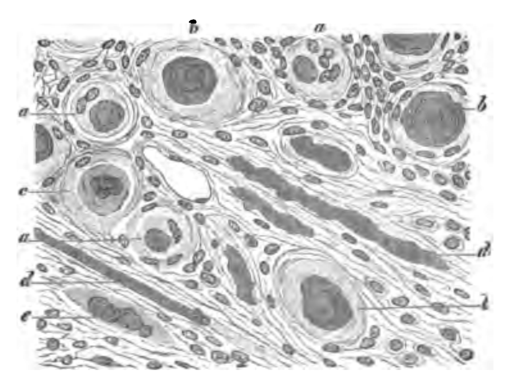


Fig. 310. Schnitt aus einem Psammom der Dura mater (Alk. Pikrins. Häm. Eosin). *a* Hyaline kernhaltige Kugel mit eingeschlossenem Kalkkorn. *b* Kalkkonkrement mit hyaliner kernloser Umgebung, eingeschlossen in faseriges Bindegewebe. *c* Kalkkonkrement, von hyalinem Bindegewebe umschlossen. *d* Kalkspieße im Bindegewebe. *e* Spieß mit drei Konkrementen. Vergr. 200.

Hyaline Entartung der Gefäßwände und der Bindegewebsbündel ist mit Verdickung derselben verbunden (Fig. 304 *d*), die bald gleichmäßig, bald ungleichmäßig erfolgt. Hyaline Produkte von Zellen haben die Neigung, Kugelform anzunehmen (Fig. 297 *b*, Fig. 302 *d*, Fig. 311 *b c d*). Untergang größerer Zellmassen unter Bildung von Hyalin führt zu ausgedehnten hyalinen Kugeln oder Strängen und verzweigten Bildungen.

Werden in Endotheliomen und Angiosarkomen innerhalb der aus Lymph- oder Blutgefäßen hervorgegangenen Zellstränge hyaline Massen abgeschieden, so können Bildungen entstehen, welche große Aehnlichkeit mit kolloidhaltigen Drüsen haben (Fig. 311 *d*) und auch vielfach dafür gehalten worden sind.

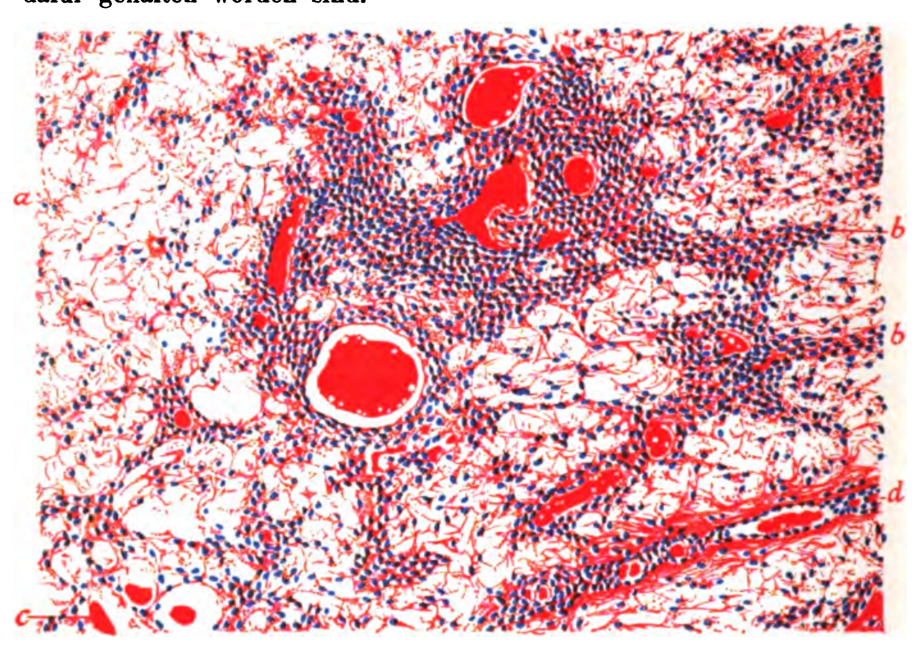


Fig. 311. Myxo-Angiosarkom der Parotis mit hyalinen Bildungen (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Schleimgewebe. *b* Zellstränge, welche hyaline Kugeln einschließen. *c* Hyaline Kugeln im Schleimgewebe. *d* Blutgefäße mit gewuchertem Endothel und hyalinen Kugeln. Vergr. 100.

Ribbert betrachtet das Melanosarkom als eine besondere Neubildung, welche von den Chromatophoren ausgeht, und will sie deshalb von den Sarkomen als eine besondere Geschwulstform abtrennen. Es ist indessen zu bemerken, daß bei der Entstehung der Melanosarkome neben den Chromatophoren auch andere Zellen in Wucherung geraten, so daß die Melanosarkome nur als Sarkome aufgefaßt werden können, an deren Aufbau sich auch Zellen beteiligen, welche die Fähigkeit haben, Pigment zu bilden.

Literatur über melanotische Sarkome.

Achenbach, *Orbitales Melanosarkom, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Derby, *Melanosarkom d. Ciliarkörpers, Mon. f. Augenheilk. 1903.*
Dietrich, *Beitr. z. Statistik u. klin. Bed. melanot. Geschwülste, A. f. klin. Chir. XXV 1867.*
Dobertin, *Melanosarkom d. Kleinhirns, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Gonin, *Sarcome pigmenté de la cornée, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*

Hirschberg u. Birnbacher, *Sarcoma melan. corp. cil. et chorioideae, C. f. Augenhk. 1884.*
Just, *Ueb. d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefäßsystem, I.-D. Straßburg 1888.*
Kayser, *Irissarkom entst. a. e. Naevus, Mon. f. Augenheilk. 1903.*
Katsurada, *Pigmentierung der Kapillarendothelien, B. v. Ziegler XXXII 1902.*
Leber, *Aderhautsarkome, A. f. Ophthalm. 44. Bd. 1897.*
Martens, *Entwickelung d. Melanosarkoms d. Chorioidea, Virch. Arch. 138. Bd. 1894.*
Maurer, *Beitr. z. Kenntnis der Angiosarkome, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Mörner, *Zur Kenntn. d. Farbstoffes in melan. Geschw., Z. f. phys. Chem. 11. Bd. 1887.*
Oppenheimer, *Pigmentbildung in melanot. Geschwülsten, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Putiata-Kerschbaumer, *Das Sarkom des Auges, Wiesbaden 1900.*
Ribbert, *Das Melanosarkom, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Ravenna, *Histogenese d. melanot. Geschwülste, V. A. 171. Bd. 1903.*
Steinmetz, *Ein Fall von Melanosarkom mit ausgedehnter Metastase, I.-D. Freiburg 1891.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II 1864.*
Wagner, *19 Fälle von Melanosarkom, Münch. med. Woch. 1887.*
Wallach, *Beitr. z. Lehre vom Melanosarkom, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Wiener, *Melanosarkom d. Rectums, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Williams, *Melanotisches Uterussarkom, Zeitschr. f. Heilk. XV 1894.*

Literatur über Chlorom.

Chiari, *Chlorom, Zeitschr. f. Heilk. IV, Prag 1883.*
Dock, *Chloroma and its relation to leukaemia, The Americ. Journ. of the Med. Sc. 1893.*
Dressler, *Ein Fall v. sogenanntem Chlorom, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Gümbel, *Das Chlorom u. s. Bez. z. Leukämie, V. A. 171. Bd. 1903.*
Höring, *Zur Kenntn. d. Chloroms, Arb. her. v. Baumgarten I, Braunschweig 1891.*
Huber, *Ueb. d. sog. Chlorom, Arch. d. Heilk. XIX 1878.*
Klein u. Steinhaus, *Chlorom (unterscheide einen lymphocytären, einen myelocytären u. einen gemischten Typus) C. f. a. Path. XV 1904.*
v. Recklinghausen, *Tagebl. d. 58. Naturforscherver. in Straßburg 1885.*
Risel, *Chlorom, D. A. f. klin. Med. 72. Bd. 1901 (Lit.).*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II 1864.*
Waldstein, *Chlorolymphom, Virch. Arch. 91. Bd. 1883.*

Literatur über Psammom.

Arnold, *Zur Lehre v. d. Bau u. d. Entwickelung d. Psammome, V. A. 52. Bd. 1871.*
Ernst, *Ueber Psammome, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Golgi, *Bau u. Entwickelung des Psammoms, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Levi, *Untersuch. über d. Bau u. d. Entstehung d. Konkretionen in Psammomen der Dura mater cerebri u. d. Kalkplättchen d. Arachnoidea spinalis, I.-D. Freiburg 1891.*
Linser, *Verkalkte Endotheliome, Beitr. v. Bruns XXVI 1900.*
Petroni, *Sarcome angiolithique, La Roumaine méd. 1893.*
Steudener, *Zur Kenntnis der Sandgeschwülste, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II 1864.*

Literatur über Sarkome mit hyalinen Bildungen.

Billroth, *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefäße, 1856.*
Dagonet, *Cylindrome de la dure-mère, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
v. Dembowsky, *Cylindrom der Nase, Zeitschr. f. Chir. 32. Bd. 1891.*
Ewetsky, *Zur Cylindromfrage, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Franke, *Beitr. zur Geschwulstlehre, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Friedländer, *Geschwülste mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Lubarsch, *Krebs des Ileums, V. A. 111. Bd.; Cylindrome, ib. 122. Bd. 1890.*
Maier, *Beitrag zur Cylindromfrage, Virch. Arch. 14. Bd. 1858.*
Malassez, *Sur les cylindromes, Arch. de phys. 1883.*
Marchand, *Endotheliom d. Antrum Highmori mit hyalinen Kugeln, B. v. Ziegler XIII 1893.*
Pagenstecher, *Beitrag zur Geschwulstlehre, Virch. Arch. 45. Bd. 1869.*
Sattler, *Ueber die sog. Cylindrome, Berlin 1874.*

Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 114 und § 115.

2. Epitheliale Geschwülste.

a) Uebersicht über die epithelialen Geschwülste.

§ 117. Die **epithelialen Geschwülste** sind Gewebsneubildungen, an deren Aufbau sowohl **gefäßhaltiges Bindegewebe**, als auch **Epithelzellen**, d. h. Abkömmlinge der Deckepithelien oder der Drüsenepithelien, teilnehmen. Die Verteilung von Epithel und Bindegewebe schließt sich im großen und ganzen der physiologischen Lagerung an, nach welcher das Bindegewebe entweder einen Grundstock darstellt, dessen Oberfläche mit Epithel bedeckt ist (Haut und Schleimhäute), oder aber ein Stroma, ein Gerüstwerk bildet, in dessen Hohlräume die epithelialen Zellen eingelagert sind (Drüsen). Die Nachahmung des erstgenannten Baues führt zur Bildung **papillärer Neubildungen**, die Nachahmung des letztgenannten dagegen zur Bildung mehr oder weniger scharf umschriebener **Knoten** oder auch **flächenhaft ausgebreiteter Gewebsverdickungen.**

Nach der Ausgestaltung und Gruppierung der epithelialen Zellen, sowie nach dem klinischen Verhalten kann man die epithelialen Geschwülste in zwei Gruppen einteilen, von denen die erste die **papillären Epitheliome**, die **Adenome** und die **Cystadenome,** die zweite dagegen die **Carcinome** und die **Cystocarcinome** umfaßt. Die erste Gruppe zeichnet sich klinisch dadurch aus, daß ihr nur gutartige Geschwülste angehören, welche gegen die Umgebung wohl abgegrenzte Bildungen darstellen und keine Metastasen machen. Der zweiten Gruppe gehören dagegen die bösartigen Neubildungen an, die infiltrativ wachsen und Metastasen machen. Beide Gruppen sind indessen nicht scharf voneinander geschieden, indem papilläre Epitheliome und Adenome durch Aenderungen in der Vermehrungs- und Verbreitungsart der Epithelzellen in Carcinome übergehen können.

Von verschiedenen deutschen Autoren werden alle epithelialen Geschwülste Epitheliome genannt, also sowohl die gutartigen als die bösartigen. Die Franzosen wenden die Bezeichnung Epitheliom auf die Krebse an, nicht aber auf die gutartigen papillären Epitheliome, die Adenome und Adenokystome. Die Ausdehnung der Bezeichnung Epitheliom auf alle epithelialen Geschwülste läßt sich wissenschaftlich wohl rechtfertigen, ist aber unpraktisch. Der Name Carcinom ist so eingebürgert, daß man nicht gern darauf verzichten wird. Nennen wir auch die Carcinome und die Adenome Epitheliome, so fehlen uns besondere Bezeichnungen für die gutartigen epithelialen Geschwülste, und man ist danach genötigt, jeweilen noch durch Beiworte näher anzugeben, welche Geschwulstform man meint. Das Adenom z. B. wäre als Epithelioma adenomatosum benignum zu bezeichnen.

b) Papilläre Epitheliome, Adenome und Cystadenome.

§ 118. Das **papilläre Epitheliom** ist eine Neubildung, welche aus einem Grundstock bindegewebiger Papillen und aus einer epithelialen Bedeckung sich zusammensetzt. Es ist danach dem mit Epithel bedeckten Papillarkörper der Haut ähnlich gebaut, doch sind die Papillen höher und oft auch verzweigt, die Epitheldecke mächtiger.

Das **papilläre Epitheliom der Haut** tritt zunächst in Form von höckerigen Warzen auf, welche aus schlanken Papillen (Fig. 312) bestehen, über denen eine Epithelschicht lagert, deren oberflächliche Lagen meist starke Verhornung zeigen (ichthyotische Warze und Hornwarze). Diese Warzen können sowohl in der Jugend (ichthyo-

tische Warze), ähnlich wie die Fleischwarzen (s. § 108), als auch im höheren Alter (Verruca senilis) auftreten. Die erstgenannte Form stellt eine örtliche Mißbildung der Haut dar (Fig. 312), die letztgenannte läßt sich auf pathologische Wucherung und Verhornung im

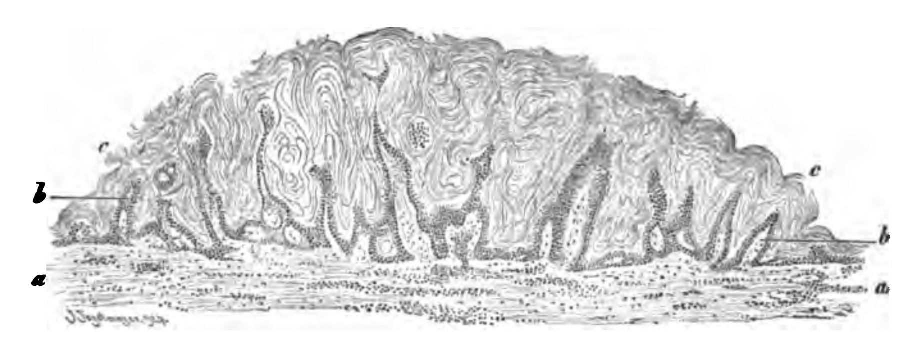


Fig. 312. Papilläres Epitheliom oder ichthyotische Warze der Haut (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Corium. *b* Vergrößerter Papillarkörper. *c* Geschichtete Hornlagen. Vergr. 25.

Epithel (Fig. 313 *d*), der alsdann ein papilläres Auswachsen des Papillarkörpers in der Peripherie nachfolgt, zurückführen. Starke Hornbildung über hypertrophischen Papillen, bei welchen sich senkrecht zur Oberfläche der Haut gestellte Hornschichten zu cylindrischen oder kegelförmigen Gebilden zusammenlagern, führt zur Bildung eines

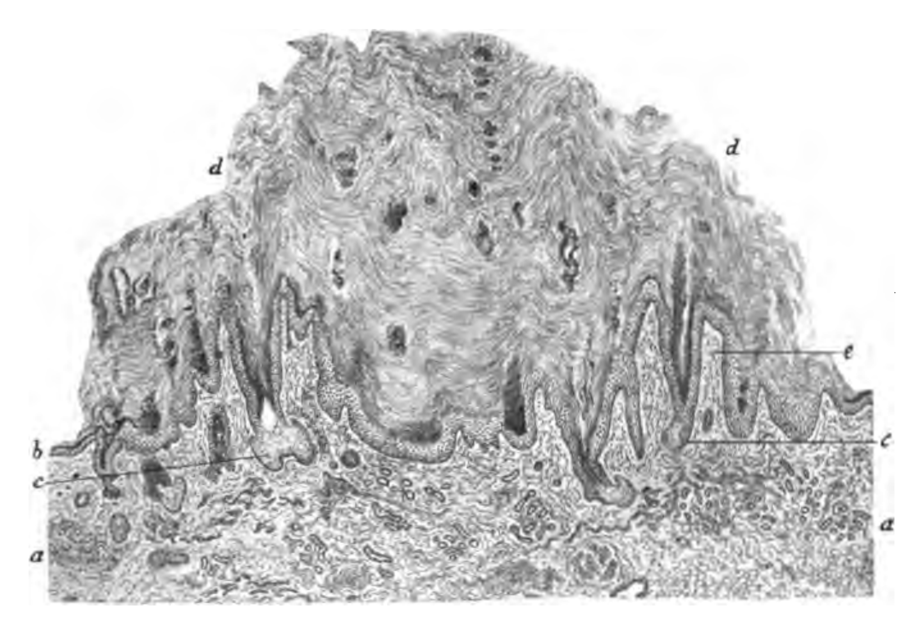


Fig. 313. Senile Hornwarze der Stirnhaut (Frau v. 84 J.) (Alk. Häm. Eosin). *a* Corium. *b* Epithel. *c* Atrophische Talgdrüsen mit verhorntem Epithel im Ausführungsgang. *d* Hypertrophische Hornschichten. *e* Vergrößerte Hautpapillen. Vergr. 25.

Cornu cutaneum, eines Hauthornes (Fig. 134 und Fig. 135, S. 279).

Papilläre Epitheliome der Schleimhäute treten entweder in Form warziger, höckeriger Bildungen (Fig. 314 *e f*), oder in Form langer, schlanker, papillärer Exkreszenzen (Fig. 315 *a*) auf, welche, von einer schmalen Basis ausgehend, sich oft vielfach verzweigen. Erstere kommen besonders häufig im Kehlkopf, seltener in der Nase und der Harnblase, letztere in der Harnblase und dem Nierenbecken, an der Portio vaginalis uteri, seltener an der Innenfläche der Harnleiter, der Gallenblase und der Gallengänge zur Beobachtung.



Fig. 314.

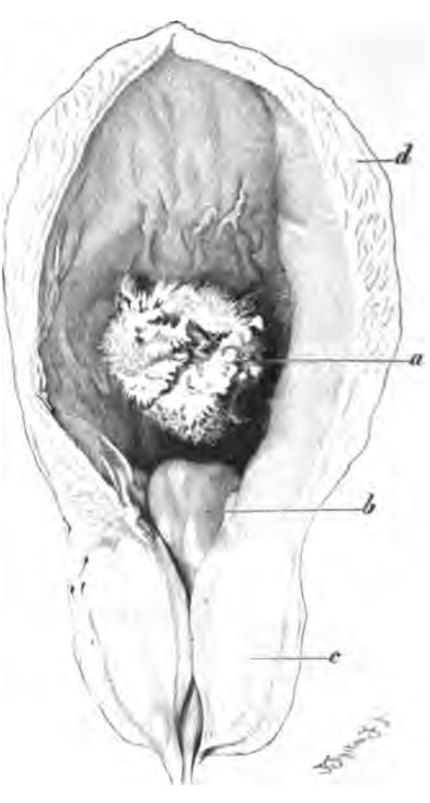


Fig. 315.

Fig. 314. Papilläres Epitheliom des Kehlkopfes. *a* Kehldeckel. *b* Verknöcherter Ringknorpel. *c* Schildknorpel. *d* Luftröhre. *e f* Papilläre Wucherungen. Nat. Gr.

Fig. 315. Papilläres Epitheliom der Harnblase. *a* Epitheliom. *b c* Vergrößerte Prostata. *d* Verdickte Blasenwand. $^5/_6$ d. nat. Gr.

In beiden Fällen bestehen die Exkreszenzen aus einer schlanken, bindegewebigen, gefäßhaltigen Papille (Fig. 316), die von einer mächtigen Epitheldecke bedeckt ist. Die Beschaffenheit des Epithels entspricht im allgemeinen dem Bau des an der betreffenden Stelle präexistierenden Epithels, doch kommen auch Papillome mit geschichtetem Plattenepithel an Orten vor, welche normalerweise Cylinderepithel (Nase, Trachea) besitzen.

Papilläre Epitheliome in Dilatationscysten, die auch als **papilläre Kystome** bezeichnet werden, werden am häufigsten in Cysten des Eierstockes und in Cysten der Milchgänge der Brustdrüse, seltener

in Atheromen (Dermoiden) der Haut beobachtet. Sie bilden in den Cysten kleine warzige Erhebungen oder blumenkohlartige Geschwülste, welche unter Umständen die ganze Cyste erfüllen können. Ihr Bau stimmt mit den entsprechenden Exkreszenzen in papillären Adenokystomen (vergl. § 120) oder den papillären Epitheliomen der Haut und der Schleimhäute überein.

Papilläre Epitheliome der Oberfläche des Eierstocks treten in ähnlichen Formen wie in der Harnblase auf, sind aber selten. **Papilläre Epitheliome der Hirnventrikel** gehen von den Telae chorioideae aus.

Die **papillären Epitheliome** sind gegenüber anderen Bildungen schwer abzugrenzen. So können namentlich entzündliche Wucherungen der Haut und der Schleimhäute, die **spitzen Kondylome**, welche unter dem Einfluß chronischer Reize besonders an den äußeren Geschlechtsteilen entstehen (vergl. Fig. 234, S. 387), den Epitheliomen entsprechende Wucherungen bilden, so daß nur die entzündliche Genese einen Unterschied bildet. Ist innerhalb der papillären Auswüchse der bindegewebige Grundstock

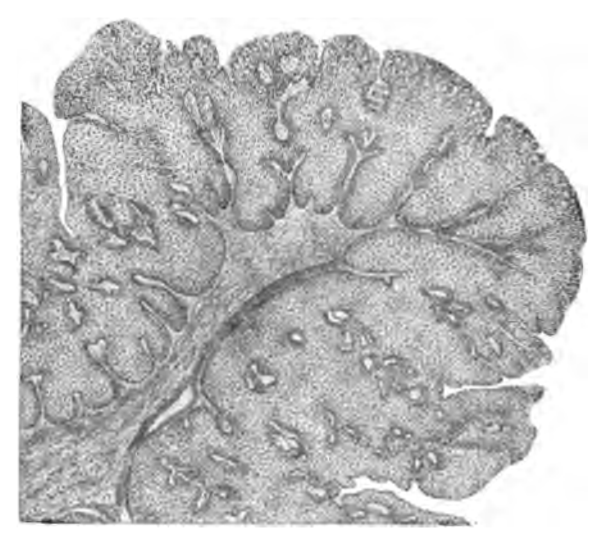


Fig. 316. Papilläres Epitheliom der Harnblase (Alk. Häm. Eosin). Vergr. 35.

stark entwickelt, so daß die epitheliale Bildung ganz zurücktritt, so kann man den Tumor auch den **papillären Fibromen** zuzählen, und man muß es der Willkür des Einzelnen überlassen, wann er diese Bezeichnung in Anwendung bringen will. Zwischenformen kann man als **papilläre Fibro-epitheliome** bezeichnen. Endlich gehen die gutartigen papillären Epitheliome auch in **Carcinome** über, und zwar dadurch, daß an der Basis der Papillen ein Einwachsen des Epithels in das darunterliegende Bindegewebe eintritt, oder auch dadurch, daß das wuchernde Epithel der Oberfläche auf benachbarte Organe (z. B. bei papillären Epitheliomen des Eierstocks) übergreift.

Den Epitheliomen lassen sich auch die als **Cholesteatome** oder **Perlgeschwülste** bezeichneten Bildungen anreihen, welche Folgezustände teils von Entzündungen, teils von embryonalen Gewebsverlagerungen darstellen. Das Charakteristische des Cholesteatoms ist durch die Bildung glänzender weißer Perlen gegeben, welche sich aus dünnen, dicht aneinander gelagerten, schuppenartigen Zellen epithelialer Herkunft zusammensetzen und oft auch Cholesterin einschließen. Hauptfundorte dieser Bildungen sind die ableitenden Harnwege, die Höhlen des Mittelohres und die Pia des Gehirns, sehr selten des Rückenmarks.

In den Harnwegen kommen pathologische Verhornungen mit Bildung glänzender weißer Schuppen und Perlen namentlich im Verlaufe chronischer Entzündungen zur Beobachtung. In der Paukenhöhle, im Antrum mastoideum und im Gehörgang, wo die Cholesteatome kirschkern- bis hühnereigroße, weißgelbliche bis weißbläuliche Knoten von zwiebelartigem Gefüge bilden, welche den benachbarten Knochen zum Schwund bringen können, entstehen sie als ein Produkt von Plattenepithel, welches vom äußeren Ohr in die Räume des Mittelohres durch Lücken im Trommelfell eindringt und das Cylinderepithel ersetzt und unter besonderen Bedingungen (chronische Entzündungen) die genannten Bildungen produziert. Wahrscheinlich entstehen sie in seltenen Fällen auch aus epidermoidalen Zellen, welche in der Entwickelungszeit in die genannten Höhlen hineingeraten.

Das intrakranielle Cholesteatom hat seinen Sitz an der Basis des Gehirns (sehr selten im Wirbelkanal) in der Gegend des Riechlappens, des Tuber cinereum, am Balken, an den Plexus der Ventrikel, an der Brücke, dem verlängerten Mark und dem Kleinhirn, und bildet hier an der Oberfläche zum Teil seidenartig glänzende Knoten verschiedener Größe, die sich mehr oder weniger tief in die Hirnsubstanz eindrängen. Die Knoten sind einfach, doch können Cholesteatommassen sich vom Hauptknoten ablösen und in die Nachbarschaft verlagert werden. Nach Boström läßt sich immer an irgend einer Stelle ein Zusammenhang mit der Pia nachweisen, wo die Schuppen, welche das Cholesteatom zusammensetzen, aus einem dem gefäßhaltigen Bindegewebe aufliegenden Zelllager hervorgehen, dessen Zellen durchaus die Charaktere epidermoidaler Zellen tragen. Man kann danach die pialen Cholesteatome als Epitheliome oder als Epidermoide (Boström) bezeichnen, und es ist ihre Entstehung darauf zurückzuführen, daß in früher Entwickelungszeit, nach Boström in der Zeit vom Verschluß des Medullarrohres bis zur Abschnürung des sekundären Vorderhirnbläschens von dem Vorderhirn- oder Zwischenhirnbläschen und der des Nachhirnbläschens von dem Hinterhirnbläschen, also in der 4.—5. Woche, Epidermiskeime in die Anlage der Pia verlagert werden. Es sind danach diese Epidermoide den teratoiden Tumoren (s. diese) zuzuzählen.

Literatur über papilläre Epitheliome.

Albarran, *Les tumeurs de la vessie, Paris 1892.*
Bergengrün, *Verruca dura laryngis, Virch. Arch. 118. Bd. 1892.*
Hellmann, *Papilloma durum d. Nasen- u. Stirnhöhlenschleimh., A. f. Laryng. VI 1897 (Lit.).*
Hopmann, *Warzengeschw. d. Respirationsschleimhäute, Klin. Vortr. No. 315, Leipzig 1888.*
Israel, *Epithelioma folliculare cutis, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
Kürsteiner, *Papillome u. Krebse d. Blase, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Küster, *Harnblasengeschwülste, Samml. klin. Vortr. No. 267/68, Leipzig 1886.*
Lange, *Papillome der Mundhöhle, D. Arch. f. klin. Med. 40. Bd.*
Marchand, *Zur Kenntnis d. Ovarientumoren, Halle 1879.*
Pfannenstiel, *Die papillären Geschwülste d. Eierstocks, Arch. f. Gyn. 48. Bd. 1895.*
Spietschka, *Histologie des Cornu cutaneum, A. f. Derm. 42. Bd. 1898.*
Stratz, *Die Geschwülste d. Eierstocks, Berlin 1894.*
Tschistowitsch, *Wachstum d. Zottenpolypen d. Harnblase, Virch. Arch. 115. Bd. 1889.*
Werner, *Beitr. z. Kenntnis d. Papillome d. Kehlkopfs, Heidelberg 1894.*
Williams, *Papillomatous tumors of the ovary, Johns Hopk. Hosp. Rep. III, Baltimore 1892.*
Zarniko, *Histologie d. Nasengeschwülste, Virch. Arch. 128. Bd. 1892.*

Literatur über Cholesteatom.

Beneke, *Meningeale Cholesteatome, Virch. Arch. 142. Bd. 1895 u. 149. Bd. 1897.*
Beselin, *Cholesteatomat. Desquamation im Nierenbecken b. Tuberkulose, V. A. 99. Bd. 1885.*
Boström, *Die pialen Epidermoide, Dermoide u. Lipome u. duralen Dermoide, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897 (Lit.).*
Chiari, *Cholesteatome des Rückenmarks, Prag. med. Woch. 1883.*
Glaeser, *Unters. über das Cholesteatom, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*
Gross, *Contrib. à l'étude des tumeurs perlés, Paris 1885.*
Haug, *Das Cholesteatom der Mittelohrräume, Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Lit.).*
Nehrkorn, *Meningeale Perlgeschwulst, Beitr. v. Ziegler XXI 1891 (Lit.).*
Virchow, *Ueber Perlgeschwülste, sein Arch. 8. Bd. 1855.*

§ 119. Die **Adenome** bilden meist knotige Geschwülste, welche scharf abgegrenzt innerhalb von Drüsen oder in der Haut oder in einer Schleimhaut sitzen und in letzterem Falle nicht selten in Form eines Polypen sich über die Oberfläche erheben. Sie können ferner auch in Form von papillären Wucherungen (Fig. 241, S. 393) auftreten. Der Mangel eines infiltrativen Wachstums und der Metastasenbildung kennzeichnet sie als gutartige Geschwülste.

Charakteristisch für die Adenome ist die Bildung neuer Drüsen, welche von den typischen Drüsen des betreffenden Organs mehr oder weniger abweichen. Nach ihrer Beschaffenheit kann man sie teils dem tubulösen, teils dem acinösen Typus zuweisen, doch sind beide Formen nicht scharf voneinander zu trennen. Durch Bildung papillärer Exkreszenzen im Innern der Drüsenschläuche entsteht das Adenoma papilliferum.

Das die Drüsen beherbergende bindegewebige Stroma ist teils präexistierendes, teils neugebildetes Bindegewebe.

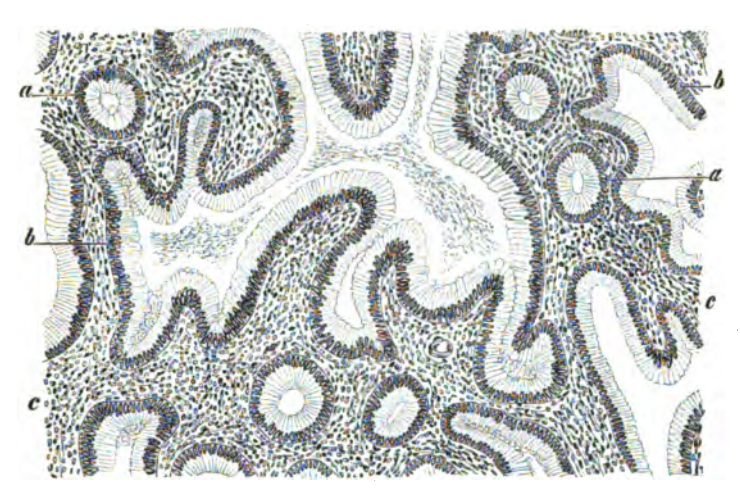


Fig. 317. Adenoma tubulare (Drüsenpolyp) des Darmes (Alk. Alaunkarm.). *a* Querschnitte, *b* Längsschnitte von Drüsenschläuchen. *c* Zellreiches Stroma. Vergr. 100.

Die Adenome entstehen teils in zuvor normalen, teils in mißbildeten, teils in krankhaft veränderten (entzündete Schleimhaut, cirrhotische Leber, Schrumpfnieren, Eierstock mit Narben) Geweben, teils auch aus Resten fötaler Bildungen. Wucherung des Deckepithels oder des Drüsenepithels bildet das Material zu neuer Drüsenbildung, die in ähnlicher Weise, wie bei der normalen Neubildung erfolgt. Der Beginn der adenomatösen Wucherung läßt sich an Veränderungen der Form und der Färbbarkeit der Zellen erkennen, namentlich leicht im Magen und Darm, in denen im Anschluß an entzündliche und geschwürige Prozesse so oft adenomatöse Wucherungen auftreten. Die Aenderung der Drüsenzellen, die Ausgestaltung zu hohen, intensiv sich färbenden Cylinderzellen pflegt gleichzeitig oder successive in mehreren Drüsen sich einzustellen und ist alsdann gefolgt von Zellenwucherung und Drüsenneubildung.

Die Ursache der Drüsenneubildung in normalen Organen entzieht

sich der Erkenntnis. Drüsenneubildungen in entzündlich verändertem Gewebe, die zu geschwulstartigen Neubildungen führen, können im Beginn den Charakter einer regenerativen oder hyperplastischen Neubildung tragen, und es sind danach die Adenome von den regenerativen und hyperplastischen Wucherungen nicht scharf abzugrenzen.

Tubulöse Adenome stellen die häufigste Form der Adenome dar und kommen namentlich in Schleimhäuten (Fig. 317 u. Fig. 318 *f*) mit schlauchförmigen Drüsen (Darm, Uterus) zur Entwickelung, sind aber auch in Drüsen, z. B. in der Brustdrüse (Fig. 319), in der Leber, im Eierstock, in den Nieren nicht selten. Sie sind durch Bildung einfacher und verzweigter Drüsenschläuche (Fig. 317 *a b*, Fig. 318 *f* u. Fig. 319 *a b*), die mit einem einfachen cylindrischen oder kubischen Epithel ausgekleidet sind, charakterisiert und bilden erbsen- bis apfel- und faustgroße, selten größere Knoten.



Fig. 318. Adenoma tubulare des Magens in atrophischer Schleimhaut (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Mucosa, *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Serosa. *f* Adenom. Vergr. 16.

Das **alveoläre Adenom** geht von Drüsen (Mamma, Schilddrüse, Talgdrüsen) aus, ist durch die Bildung zahlreicher Endbeeren (Fig. 320 *a*) neben Drüsengängen (*b*) charakterisiert.

Das **Adenoma papilliferum** (Fig. 321 *a*) entsteht dadurch, daß innerhalb von Adenomen da und dort das Epithel zu kleinen Höckern sich erhebt, in welche je eine Bindegewebspapille hineinwächst. Die örtlich gesteigerte Epithelwucherung (*c*) und die Papillenbildung (*d*) kann sich an die atypische Drüsenbildung sofort anschließen.

Das **Stroma der Adenome** ist bald stark, bald nur schwach ent-

wickelt, und man kann danach harte (Brustdrüse) und weiche (Niere, Leber, Ovarium, Hoden) Adenome unterscheiden. Besonders starke Wucherung des Bindegewebes führt zur Bildung von **Fibroadenomen** oder fibrösen Adenomen, welche am häufigsten in der Mamma auftreten.

Erfolgt, wie dies in der Mamma nicht selten vorkommt, die Bindegewebswucherung in einem Adenom nicht diffus, sondern vornehmlich

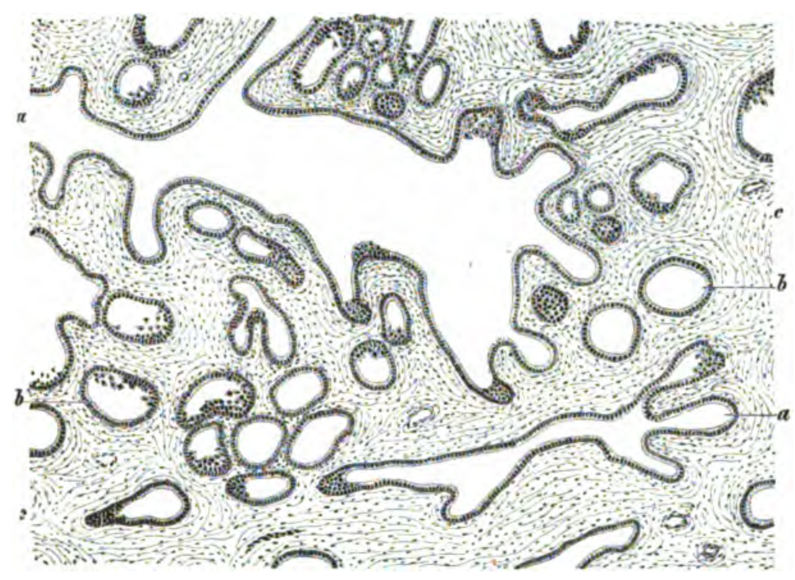


Fig. 319. Adenoma mammae tubulare (Alk. Alaunkarm.). *a* Verzweigte und erweiterte Drüsenschläuche im Längsschnitt. *b* Drüsenschläuche im Querschnitt. *c* Stroma. Vergr. 30.

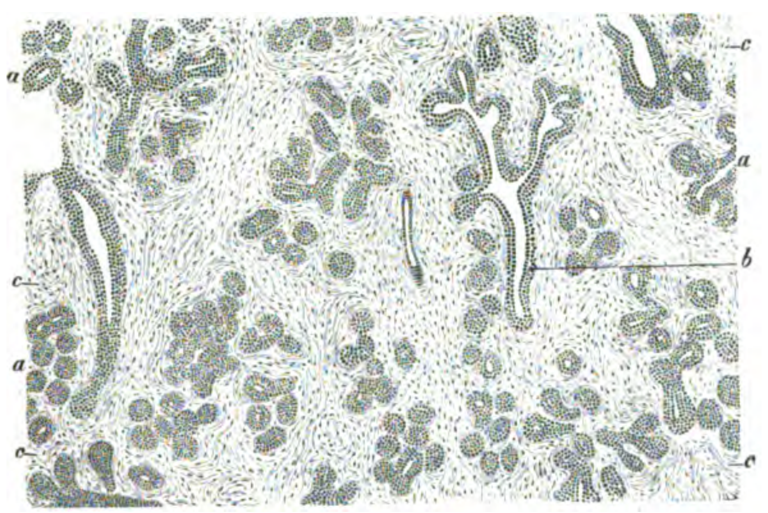


Fig. 320. Adenoma mammae alveolare (Alk. Alaunkarm.). *a* Drüsenbeeren. *b* Drüsengänge. *c* Bindegewebiges Stroma. Vergr. 30.

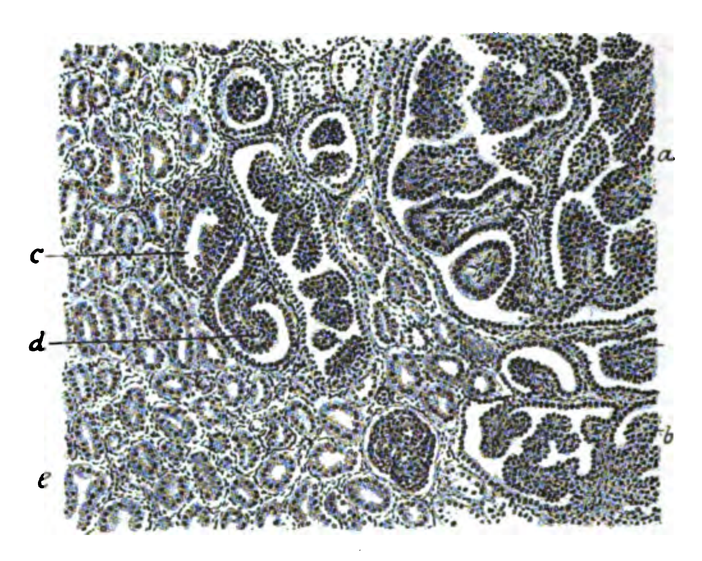


Fig. 321. In Entwickelung begriffenes papilläres Adenom der Niere (Alk. Häm. Fuchsin-Pikrins.). *a b* Ausgebildetes Geschwulstgewebe. *c d* Erstes Entwickelungsstadium der Geschwulst. Vergr. 150.



Fig. 322. Fibroma intracanaliculare mammae s. Fibroadenoma papilliferum (Alk. Alaunkarm.). *a* Derbes, interkanalikulär gelegenes fibröses Gewebe. *b* Perikanalikulär gelegenes zellreiches Gewebe. *c d e* Knotige, intrakanalikulär gelegene Bindegewebswucherungen im Längsdurchschnitt. *f* Intrakanalikuläre Wucherungen im Querschnitt. Vergr. 25.

perikanalikulär (vergl. Fig. 250, S. 408), so wird die Geschwulst gewöhnlich als Fibroma pericanaliculare bezeichnet. Das Einwachsen lokal sich stärker entwickelnden Bindegewebes (Fig. 322 *c d e*) in Form von plumpen Papillen (*e*) in das Innere der Drüsenräume führt zur Bildung des **Fibroma intracanaliculare.** Nach der Genese kann man die Geschwulst auch als **Fibroadenoma papilliferum** bezeichnen.

Die **Adenome** lassen sich sowohl gegen geschwulstartige Drüsenhypertrophieen als auch gegen die Carcinome nicht scharf abgrenzen. Stellen sich z. B. bei Heilung von Verschwärungen im Darm stärkere regenerative Wucherungen der Darmdrüsen ein, so können daraus polypöse Bildungen hervorgehen, die man je nach der Anschauung, die man über die Ausdehnung des Begriffes Geschwulst hat, entweder als glanduläre Hypertrophieen der Schleimhaut oder aber als Adenome bezeichnen kann. Ebenso kann man auch auf die häufig vorkommenden Drüsenpolypen des Uterus eine verschiedene Bezeichnung anwenden.

Die **krebsige Natur** einer adenomähnlichen Neubildung (vergl. § 121) wird gewöhnlich durch stärkere epitheliale Wucherung und durch infiltratives Wachstum angezeigt. Es kommt aber auch vor, daß Adenome mit einfachem Cylinderepithel infiltrativ wachsen (besonders im Darm) und dadurch zu bösartigen Geschwülsten werden, so daß man sie den Krebsen zuzählen und als **Adenocarcinome** bezeichnen muß. Umgekehrt kommen auch Adenome mit starker atypischer Wucherung vor (Mamma, Uterusschleimhaut), die wenigstens eine Zeitlang keinen bösartigen Charakter erkennen lassen.

Literatur über Adenome.

Barlow, *Adenomata sebacea, D. A. f. klin. Med. 55. Bd. 1895 (Lit.).*
Beneke, *Leberadenom, Beitr. v. Ziegler IX 1891.*
Billroth, *Tumoren der Brustdrüsen, Handb. d. Frauenkrankh. III, Stuttgart 1886.*
Bock, *Ueber ein Adenom der Talgdrüsen, Berlin 1890.*
Bonome, *Contr. allo studio degli adenomi del fegato, Arch. per le Sc. Med. XIII 1889.*
Brinaud, *Du polyadénome gastrique, Arch. gén. de méd. 1885.*
Eberth, *Das Adenom der Leber, Virch. Arch. 43. Bd. 1868.*
Hauser, *Polyposis intestinalis adenomatosa, D. Arch. f. klin. Med. 55. Bd. 1895; Primäre z. Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung, B. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Hoffmann, *Adenom der Leber, Virch. Arch. 39. Bd. 1867.*
Kelsch *et* ***Kiener***, *Contrib. à l'hist. de l'adénome du foie, Arch. de phys. 1876.*
Langhans, *Ein Drüsenpolyp des Ileums, Virch. Arch. 38. Bd. 1867.*
Leser, *Beitr. z. path. An. d. Geschwülste d. Brustdrüsen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Lubarsch, *Adenome, Ergebn. d. allg. Path. VII 1902.*
Menetrier, *Des polyadénomes gastriques, Arch. de phys. I 1888.*
Nissen, *Leberadenom bei Cirrhose, I.-D. Freiburg 1895.*
v. Noorden, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns 1888.*
v. Recklinghausen, *Die Adenomyome u. Cystadenome d. Uterus u. d. Tube, Berlin 1896.*
Ricker, *Geschwülste der Niere, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Rovighi, *Adenoma racemoso del fegato, Arch. per le Sc. Med. VII 1883.*
Simmonds, *Die knot. Hyperplasie u. d. Adenom der Leber, A. f. klin. Med. 34. Bd. 1884.*
Steudener, *Adenom der Brustdrüsen, Virch. Arch. 42. Bd. 1868.*
Weichselbaum *u.* ***Greenish***, *Adenom der Niere, Wiener med. Jahrb. 1883.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 118 u. 120.

§ 120. Das **Cystadenom** oder **Adenokystom** ist ein Adenom, dessen Drüsenkanäle durch Sekretansammlung zu Cysten erweitert sind. Da die Geschwülste sich meist vornehmlich aus zahlreichen Cysten zusammensetzen, werden sie auch als **multilokuläre Kystome** bezeichnet. Je nach der Beschaffenheit der Cystenwand kann man ein glattwandiges oder einfaches (Kystoma simplex) und ein papillentragendes Kystom (Kystoma papilliferum) unterscheiden.

Geringere Mengen von Sekret lassen sich oft schon in den gewöhnlichen Adenomen nachweisen (Fig. 317), und es sind auch die Spalträume der einfachen und papillären Adenome (Fig. 319 *a*. Fig. 322) oft so weit, daß sie auf dem Durchschnitt sofort in die Augen fallen. In Cystadenomen tritt diese Cystenbildung das Bild beherrschend in den Vordergrund.

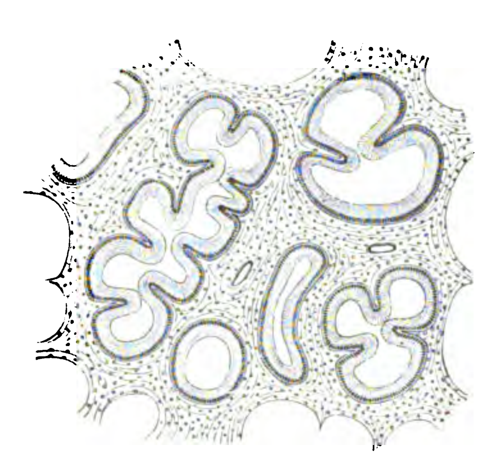


Fig. 323. Schnitt aus einem Kystadenoma ovarii papilliferum (M. Fl. Häm.). Vergr. 40.

Die Vorstufe der Cysten sind verschieden gestaltete Drüsenschläuche (Fig. 323 und Fig. 324 *b*), welche in einem mehr oder weniger reichlich entwickelten Bindegewebsstroma liegen. Durch Sekretansammlung findet eine allmähliche Ausweitung derselben statt, so daß zahllose kleine Cystchen (Fig. 325), oder aber kleinere und größere Cysten (Fig. 326—330) entstehen. Oft ist das Verhältnis so, daß man einige große Cysten (Fig. 329) findet, in deren Wänden alsdann kleine Cysten stecken. Oder es liegen neben großen Cysten (Fig. 327 *c*) Gewebspartieen, die nur

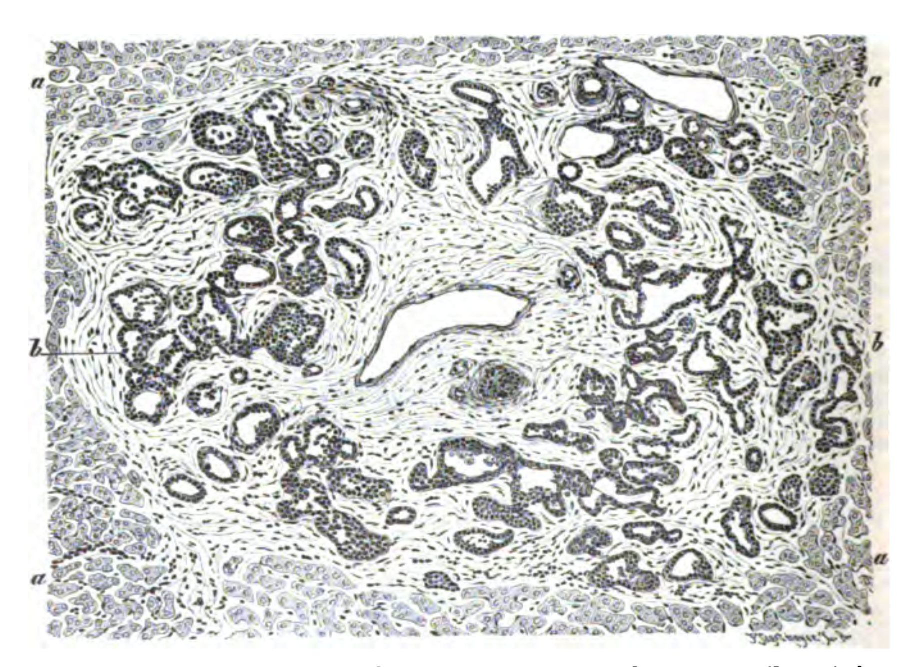


Fig. 324. Adenokystom der Gallengänge in den ersten Entwickelungsstadien (Alk. Häm.). *a* Lebergewebe. *b* Adenomgewebe innerhalb des periportalen Bindegewebes. Vergr. 100.

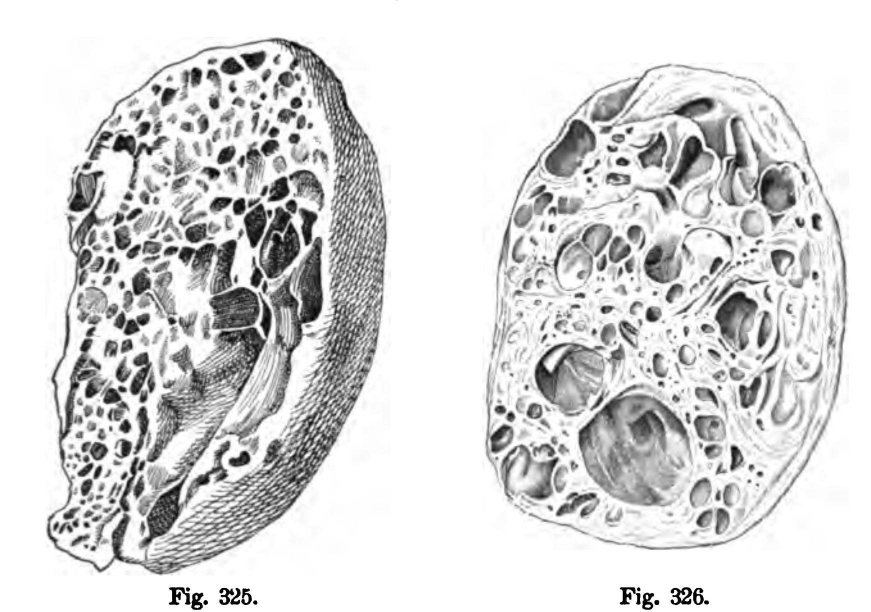


Fig. 325. Fig. 326.

Fig. 325. **Stück eines multilokulären Adenokystoms des Ovariums** im Durchschnitt. Um $^1/_6$ verkl.

Fig. 326. **Durchschnitt durch ein Adenokystom des Hodens eines Knaben von 4 Jahren.** Nat. Gr.

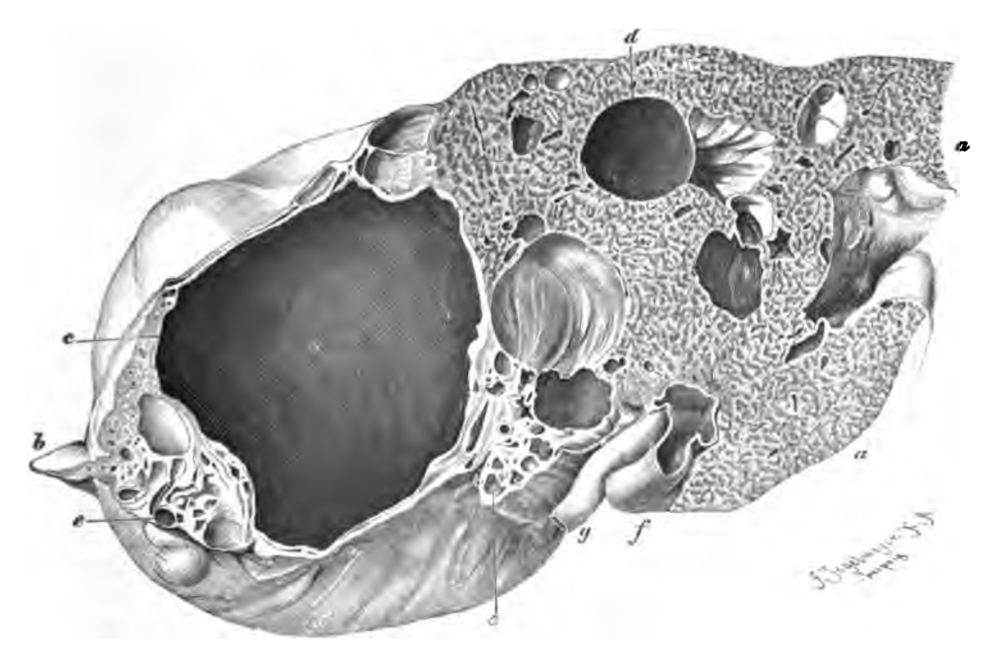


Fig. 327. Multilokuläres Adenokystom der Leber im Durchschnitt. *a* Leberparenchym. *b* Häutiger Rand des linken Lappens. *c d* Größere Cysten. *e* Gruppe kleinerer, nur durch Bindegewebe voneinander getrennter Cysten. *f* Pfortader. *g* Leberarterie. $^2/_3$ d. nat. Gr.

ganz kleine Cystchen (*e*) enthalten oder auch solid erscheinen, d. h. aus einem Gewebe mit nicht erweiterten Drüsen bestehen.

Ovarien (Fig. 325 und Fig. 329), Hoden (Fig. 326), Leber (Fig. 324 und Fig. 327), Nieren (Fig. 328), Brustdrüsen können alle die verschiedenen Typen der Kystome zur Entwickelung bringen.

In den Ovarien treten die Kystome nicht selten doppelseitig auf und können sich mit Dermoidbildungen verbinden. Adenokystome des Hodens schließen im Stroma nicht selten Knorpelherde ein oder zeigen noch andere Gewebe, so daß wir die Bildungen den Teratomen (§ 128) zuzählen müssen.



Fig. 328. Kystom der Niere im Querschnitt. $^{11}/_{14}$ d. nat. Gr.

Die epitheliale Auskleidung bilden meist einfache Cylinderzellen, doch kommt auch flimmerndes Epithel vor, ferner auch kubisches und plattes.

Der Inhalt der Cysten ist meist eine klare, oft deutlich fadenziehende Flüssigkeit, welche eine mucinartige Substanz (Pseudomucin. vergl. § 59) enthält, die ein Produkt der epithelialen Auskleidung, in der man oft Becherzellen (Fig. 331 *c*) findet, darstellt. Nicht selten schließt die Flüssigkeit auch weißliche Flocken aus verfetteten Zellen ein oder ist mehr oder weniger getrübt oder durch voraufgegangene Blutungen rot oder braun gefärbt. Reichliche Sekretansammlung in zahlreichen Cysten kann zur Bildung außerordentlich umfangreicher Geschwülste führen, welche im Eierstock das Gewicht von 10—20 kg und darüber erreichen können.

Die **papillären Adenokystome** bilden eine häufig vorkommende Varietät der Adenokystome, welche dadurch ausgezeichnet ist, daß bald früher, bald später in sich cystisch erweiternden Drüsen papilläre Exkreszenzen sich erheben.



Fig. 329. Adenokystoma ovarii partim simplex partim papilliferum. *a* Glattwandige Cysten. *b* Durch die Wand einer Cyste durchgebrochene, weiche papilläre Wucherung mit einfachem, verschleimendem Cylinderepithel. (Metastatische Knötchen im Peritoneum.) Auf $^1/_2$ verkleinert.

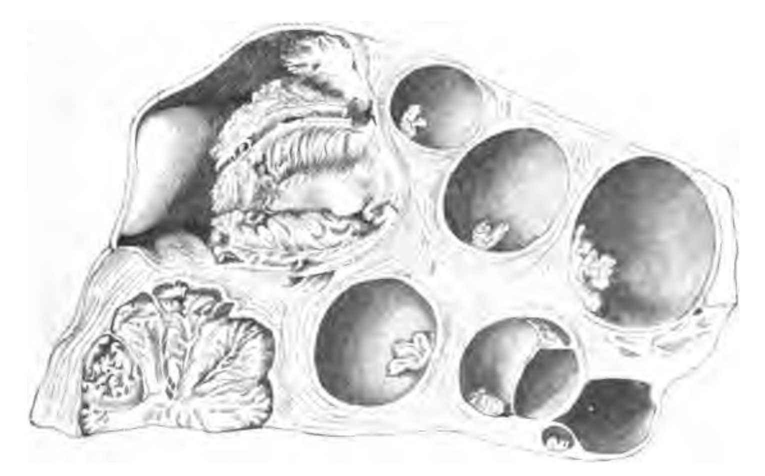


Fig. 330. Stück aus einem Adenokystoma papilliferum ovarii im Durchschnitt. Nach einem in Chromsäurelösung gehärteten Präparat gezeichnet. $^4/_5$ der nat. Gr.

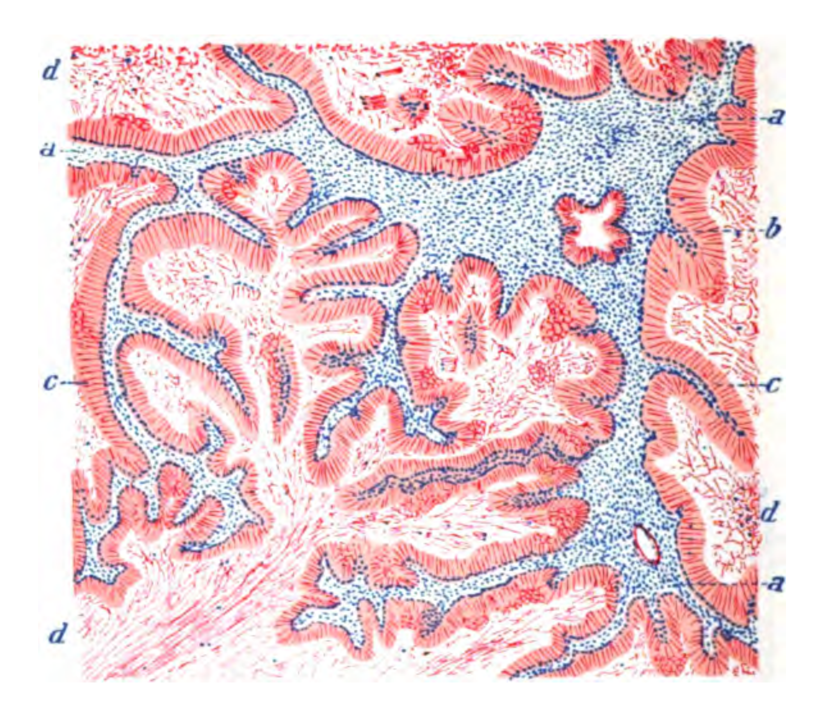


Fig. 331. Kystoma papilliferum ovarii (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Stroma mit Papillen. *b* Drüsenschlauch mit kleinen Papillen. *c* Hohes Cylinderepithel. *d* Zellenhaltiger Schleim im Innern der Cysten. Vergr. 150.



Fig. 332. Papilläres Adenokystom des Eierstockes mit myxomatöser Entartung des Zottenbindegewebes (M. Fl. Häm.). *a* Fibröses Stroma. *b* Schleimig entartete Papillen. *c* Epithel. Vergr. 80.

In den Adenokystomen des Eierstockes sind diese Exkreszenzen meist schlank und zart und bilden feinzottige Auswüchse (Fig. 330) oder auch blumenkohlartige Erhebungen, die einen mehr oder minder großen Teil der Cysten erfüllen. Kleinste papilläre Erhebungen, die ein größeres Gebiet einnehmen, können der Innenfläche der Cystenwand ein sammetartiges, schleimhautähnliches Aussehen verleihen. Entwickeln sich die Exkreszenzen schon in kleinsten Cystchen, so füllen sie dieselben aus, und es kann das Gewebe wieder das Aussehen einer dichten, nicht cystischen markigen Geschwulst annehmen, doch läßt sich von der Schnittfläche meist mehr oder weniger Schleim gewinnen.



Fig. 333. Durch einen Längsschnitt gespaltenes papilläres Kystom oder intrakanalikuläres papilläres Fibrom der Mamma. 1/2 d. nat. Gr.

Größere Papillen sind stets mehr oder weniger verzweigt (Fig. 331) und bestehen aus einem zellreichen Stroma (*a*), dessen Oberfläche meist mit hohen Cylinderzellen (*c*), welche den Charakter von Becherzellen tragen, bedeckt ist. Der Inhalt der Cysten ist ein fadenziehender Schleim (*d*) mit mehr oder weniger zahlreichen abgestoßenen, meist verschleimten Epithelzellen oder Ueberresten von solchen. In seltenen Fällen geht das Bindegewebe der Papillen eine schleimige Entartung (Fig. 332 *a b*) ein, kann dadurch bedeutend anschwellen und schließlich sich in eine Schleimkugel umwandeln, die nach außen von Epithel begrenzt wird.

Adenokystome der Leber, des Hodens und der Niere pflegen keine oder nur sehr kleine papilläre Exkreszenzen zu bilden. In den papillären Adenokystomen der Brustdrüse sind die Exkreszenzen meist dick und plump (Fig. 333), wie dies auch bei den papillären Adenomen

(Fig. 322) der Fall ist. Man findet danach auf dem Durchschnitt der Tumoren die Cystenräume mit polypösen Wucherungen der verschiedensten Formen erfüllt (Fig. 333), die sich oft gegenseitig abplatten und der Schnittfläche ein blättriges Gefüge verleihen.

Da bei diesen Geschwülsten die bindegewebigen Bestandteile gegenüber den epithelialen überwiegen, hat man sie vielfach auch den Bindesubstanzgeschwülsten zugezählt und je nach der Beschaffenheit der Bindesubstanz als Cystofibrom, als Cystomyxom und als Cystosarkom bezeichnet. Blättrig gebaute Tumoren haben den Namen eines Sarcoma phyllodes erhalten.

Die papillären Adenokystome zeigen, auch wenn die Papillen nur mit einem einfachen Epithel bedeckt sind (vergl. Cystocarcinome), eine gewisse Bösartigkeit. Es kommt dies zunächst darin zum Ausdruck, daß die papillären Wucherungen sowohl in der Mamma als im Ovarium die Cystenwand, an ersterer Stelle auch die Haut, durchbrechen können. Papilläre Ovarialkystome (Fig. 329 *b*) können sodann auch Metastasen in der Bauchhöhle bilden, welche den Charakter papillärer Epitheliome tragen.

Auch die **Adenokystome** sind keine ganz scharf abgegrenzte Geschwulstart. Papilläre Kystome können z. B. auch dadurch entstehen, daß in Dilatationscysten, die aus präexistierenden Drüsen entstehen, papilläre Wucherungen sich einstellen (vergl. § 118). Ferner kommen auch Organmißbildungen, z. B. der Niere (Fig. 328), die zu multilokulären Kystomen führen, vor, bei denen nicht nur Harnkanälchen, sondern auch MÜLLERsche Kapseln sich zu Cysten erweitern. Daß auch Teratome unter dem Bilde von Adenokystomen auftreten können, ist bereits im Haupttexte angeführt. Endlich findet auch ein Uebergang von Cystadenomen in Cystocarcinome statt.

Literatur über Adenokystome.

Bard et **Lemoine**, *La maladie kystique essent. des organes glandulaires, A. gén. de méd. 1890.*
Baumgarten, *Ovarialkystom mit Metastasen, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Billroth, *Handb. d. Frauenkrankheiten III, Stuttgart 1886.*
Böttcher, *Entwickelung multilokulärer Eierstockscysten, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Brissaud, *Maladies kystiques de la mamelle. Arch. de phys. III 1884.*
Brodowski, *Mit Flimmerepithel ausgekleidete Ovarialcysten, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Burckhardt, *Genese d. multilokul. Ovarialcysten, V. A. 144. Bd. 1896.*
Coblenz, *Kystome der Ovarien, Z. f. Geb. u. Gyn. VII 1882; Genese u. Entwickelung von Kystomen, Virch. Arch. 84. Bd. 1881.*
Dmochowski u. **Janowski**, *Totale cystische Entartung der Leber, B. v. Ziegler XVI 1894.*
Flaischlen, *Multilokuläre Flimmerepithelkystome der Ovarien, Zeitschr. f. Gyn. VI 1881.*
Goebel, *Kiefertumoren v. Zahnsystem ausgehend, Cbl. f. allg. Path. 1897 (Lit.).*
Hess, *Ueber eine subkutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
v. Hippel, *Multiples Cystenadenom der Gallengänge, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Israel, *Epithelioma folliculare cutis, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
v. Kahlden, *Cystenniere u. Cystenleber, B. v. Ziegler XIII 1893; Ovarialcysten, ib. XXVII 1900.*
Kocher, *Die Krankheiten des Hodens, Stuttgart 1882.*
Labbé et **Coyna**, *Traité des tum. bénignes du sein, 1876.*
Leser, *Beitr. z. pathol. Anatomie d. Geschwülste d. Brustdrüsen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Malassez, *Maladies kystiques du testicule, Arch. de phys. 1875.*
Marchand, *Beitr. z. Kenntnis der Ovarialtumoren, 1879.*
Michalowicz, *Dégénérescence kystique des reins et du foie, Paris 1877.*
Monod et **Térillon**, *Traité des maladies du testicule, Paris 1889.*
Nagel, *Genese der epithelialen Eierstocksgeschwülste, Arch. f. Gyn. 33. Bd. 1888.*
Nauwerck u. **Hufschmid**, *Ueb. d. multilokul. Kystome d. Niere, B. v. Ziegler XII 1892.*
Olshausen, *Die Krankheiten d. Ovarien, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart 1886.*
Pfannenstiel, *Die Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste, Arch. f. Gyn. 38. Bd. 1890; Neubildungen des Eierstocks, Handb. d. Gynäk. v. Veit III 1898.*
Ruge, *Papilliformes Atherom, Virch. Arch. 136. Bd. 1894.*
Sabourin, *Dégénérescence kystique du foie et des reins, Arch. de phys. X 1882.*

Sasse, *Cysten u. cystische Tumoren der Mamma, Langenbecks Arch. 54. Bd. 1897.*
Schmidt, *Cystosarkom der Mamma, Arch. f. Gyn. XXII 1884.*
de Sinéty *et* **Malassez**, *Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire, Arch. de phys. 1878, 1879, 1880 u. 1881.*
Stratz, *Die Geschwülste des Eierstocks, Berlin 1894.*
Terburgh, *Ueber Leber- u. Nierencysten, I.-D. Freiburg, Leiden 1891.*
v. **Velits**, *Genese der Flimmerepithelkystome des Eierstocks, Z. f. Geb. XVII 1891.*
Zöppritz, *Multilokuläre Kiemengangscysten, Beitr. v. Bruns XII 1894.*
Weitere Literatur enthält § 119.

c) Carcinome und Cystocarcinome.

§ 121. Die **Carcinome** sind bösartige epitheliale Geschwülste, welche sich durch infiltratives Wachstum und durch Metastasenbildung auszeichnen.

Sie entwickeln sich:

1) in der Haut, in Schleimdrüsen und in Drüsen, die vor der Krebsentwickelung anscheinend unverändert waren;

2) in der Haut, in Schleimhäuten und in Drüsen, welche vor der Krebsentwickelung bereits Veränderungen erlitten haben;

3) in bereits bestehenden papillären Epitheliomen, Adenomen und Adenokystomen;

4) aus Residuen epithelialer fötaler Bildungen und aus Epithelgeweben, welche durch Entwickelungsstörungen verlagert sind und sich bereits zu pathologischen Bildungen ausgestaltet haben;

5) aus dem epithelialen Gewebe der Chorionzotten und Placentarzotten.

Das Wesentlichste bei der Krebsentwickelung bilden ausgesprochen **atypische Epithelwucherungen, welche früher oder später in das den Drüsen oder dem Deckepithel benachbarte Gewebe eindringen.** Meist ist diese Erscheinung von **Bindegewebswucherung** begleitet, doch ist letztere zur Entwickelung eines Carcinoms nicht nötig. Die von den epithelialen Wucherungen durchsetzten Gewebe, Drüsengewebe, Muskelgewebe, Knochengewebe etc. gehen unter der Wucherung früher oder später zu Grunde, doch kann im Stroma des Krebses neben Bindegewebe auch anderes Gewebe, z. B. Knochen, neugebildet werden.

Die **Ursache der atypischen Epithelwucherung** läßt sich mit Sicherheit nicht erkennen, es lassen sich nur bestimmte Bedingungen namhaft machen, unter denen dieselbe mit Vorliebe erfolgt. Für Hautkrebse disponiert das höhere Alter, in welcher Zeit das Bindegewebe der Haut eine gewisse Rückbildung und Lockerung erfährt, während das Epithel, wenigstens zum Teil, andauernd in Vermehrung sich befindet und unter Umständen da und dort deutlich Zeichen gesteigerter Tätigkeit (Bildung kräftiger Haare an der Nasenscheidewand, am Ohrläppchen, an den Augenbrauen) erkennen läßt. Ebenso treten auch die Krebse der Schleimhäute und der Drüsen meist erst in höheren Jahren auf, doch kommen Krebse auch in jüngeren Jahren, selbst bei Kindern vor.

Eine Prädisposition zur Krebsbildung ist ferner durch Verlust von Deckepithel und Drüsengewebe gegeben, welcher regenerative Wucherungen auslöst. Am häufigsten sind es voraufgegangene entzündliche Prozesse, welche zu Gewebszerstörung und zu Gewebsneubildung geführt haben, so besonders in den Schleimhäuten des Darmtraktus, der Gallenblase und des Uterus, sodann auch in Drüsen und in der Haut. Im Magen kann auch das Ulcus ex

digestione die Ausgangsaffektion bilden. In erster Linie dürfte die durch die Gewebsschädigung ausgelöste Wucherung einen Boden für atypische maligne Wucherung schaffen. Daneben spielen indessen auch noch Absprengung und Verlagerungen von Epithelzellen in das angrenzende veränderte Bindegewebe eine Rolle, eine Erscheinung, die bei Heilung von Geschwüren, bei Bedeckung von Granulationen mit Epithel, bei Tuberkulose etc. sowohl in Schleimhäuten als auch in der äußeren Haut und auch in Drüsen sehr oft vorkommt.

Alle die genannten prädisponierenden Bedingungen sind aber nicht die alleinige Ursache der Krebsentwickelung. Sie können lange Zeit bestehen, ohne daß jemals ein Krebs sich bildet. Es muß noch etwas hinzukommen, welches die unbeschränkte atypische Epithelwucherung verursacht, und dieses Etwas ist unbekannt. Ob man dabei an bioplastische Reize, die etwa der Befruchtung vergleichbar wären, denken muß, ob irgendwelche chemische Einwirkungen die Zelle zu erhöhter Proliferation reizen, ob nur die Aufhebung hemmender und regulierender Einwirkungen die Wucherung auslösen, läßt sich zur Zeit nicht sagen.

Man hat es in neuester Zeit vielfach ausgesprochen und vertreten, daß **Parasiten** die Ursachen der krebsigen und der sarkomatösen Wucherungen seien. Allein das Meiste von dem, was man als Parasiten (als Protozoen, insbesondere Sporozoen und als Sproßpilze) beschrieben hat, sind keine Parasiten gewesen, sondern degenerierte Kerne und Kernteilungsfiguren, oder in Geschwulstzellen eingeschlossene Leukocyten oder Zerfallsprodukte von solchen, oder Produkte des Zellprotoplasmas, insbesondere Keratohyalin und Kolloid oder epitheliales Hyalin und Schleim. In den wenigen Fällen, in denen wirklich Parasiten gefunden wurden, kann es sich sehr wohl um sekundäre Ansiedelungen (Laboratoriumsparasiten) gehandelt haben, welche in keiner Weise als Ursache der Geschwulstbildung anzusehen sind. Daß Parasiten die Ursache der Krebs- und Sarkomentwickelung sind, hat sich bis jetzt in keinem einzigen Falle sicher erweisen lassen.

Im Gebiete des Darmtraktus sind Prädilektionsstellen für die Krebsentwickelung das Rectum, die Flexuren des Dickdarmes, der Pylorusteil des Magens, die Cardia, der Oesophagus, der Pharynx, die Zunge und das Zahnfleisch. In der Haut kann sich Krebs an jeder Stelle entwickeln, doch sind die Krebse an der Unterlippe und der Nase häufiger als an den übrigen Gesichtsteilen oder an den Extremitäten und an diesen wieder häufiger als am Rumpf. Im Gebiete des Geschlechtsapparates treten sie am häufigsten in der Brustdrüse und im Cervikalteil des Uterus, seltener, doch immer noch ziemlich häufig, in Eierstock, Hoden, Uteruskörper, Vulva, Scheide und Penis auf. Leber, Niere, Harnblase, Luftröhre, Bronchien, Lunge, Pankreas nehmen eine mittlere Stellung ein, häufiger sind wieder der Kehlkopf und die Gallenblase davon befallen.

Die Krebse treten meist in Knoten, die gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt sind, auf und erheben sich in Schleimhäuten nicht selten in Form von Schwämmen oder Polypen oder auch von papillären Wucherungen über die Oberfläche. Sie breiten sich von ihrer Entwickelungsstelle durch **infiltratives Wachstum** der epithelialen Wucherung aus und führen dadurch zur Vergrößerung der Knoten oder auch zu flächenhaft ausgebreiteter Ver-

dickung des Darmrohres. Ovarien, Hoden, Uterus, Nieren etc. können ganz oder größtenteils von Krebs durchwachsen werden. Oft werden auch die Grenzen des ursprünglich befallenen Organes überschritten, und es greift die epitheliale Infiltration auch auf benachbarte Gewebe und Organe über, von der Mamma auf das benachbarte Fett-, Haut- und Muskelgewebe, vom Zahnfleisch auf den Kieferknochen, vom Uterus auf die Scheide und das Parametrium, auf Harnblase und Rectum, von der Gallenblase auf die Leber, von der Schilddrüse auf die Trachea, von den Bronchien auf die Lungen etc.

Metastasenbildung erfolgt sowohl auf dem Lymph- als auf dem Blutwege und ist in beiden Bahnen häufig. Sie führt meist zur Bildung sekundärer Knoten in den verschiedenen Organen, kann aber auch so erfolgen, daß größere Lymphgefäßgebiete, z. B. das Gebiet der Lungenlymphgefäße, durch die Neubildung erweitert werden, ohne daß sich umschriebene Knoten bilden. Verschleppung von Krebskeimen ins Knochenmark kann zu krebsiger Entartung des Markes ganzer Knochen oder ganzer Skelettabschnitte führen. Im übrigen ist zu bemerken, daß wahrscheinlich nicht jede Verschleppung von Geschwulstzellen zu Krebsentwickelung führt, daß vielmehr die verschleppten Zellen auch zu Grunde gehen können.

Das **Gewebe der Krebsgeschwülste** ist bald markig weiß, bald derber und fester, läßt aber fast immer von der Schnittfläche mehr oder weniger weißliche, trübe Flüssigkeit, Krebssaft oder Krebsmilch, gewinnen. Sehr oft läßt auch die Schnittfläche ein zähes, faseriges Gerüstwerk, in dem die weicheren Massen liegen, erkennen, und es lassen sich die letzteren sehr oft auch durch Druck in Form von Flüssigkeit oder von Pfröpfen und Bröckeln auspressen.

Die durch Pressen und Schaben von der Schnittfläche gewonnenen Massen werden größtenteils durch die atypisch **gewucherten Epithelzellen**, die sog. **Krebszellen**, gebildet, welche in vielgestaltigen Formen auftreten und meistens regressive Veränderungen, namentlich Verfettung, zeigen. Ein eigentliches Sekret der Epithelien ist meist nicht vorhanden, doch kommen namentlich in den Schleimhäuten, im Ovarium, der Mamma und der Schilddrüse Krebse vor, welche Mucin oder Pseudomucin oder Kolloid bilden, und es kann eine reichliche Sekretion sogar zur Bildung von Cysten und damit zum Cystocarcinom führen.

Regressive Veränderungen treten in Krebsen schon sehr oft frühzeitig auf und sind teils durch eine Hinfälligkeit der Neubildung, teils auch wieder durch Störungen der Zirkulation, die ihrerseits wieder durch einen Verschluß der Kapillaren und Venen durch die in die Gefäße eindringenden Krebszellen verursacht werden, teils endlich auch durch äußere Einwirkungen bedingt. Sie führen zunächst zu einem teilweisen Zerfall der Krebszellen und damit oft auch zur Bildung zentral gelegener Verflüssigungshöhlen. Nach Resorption der zentral gelegenen Erweichungsmassen kann das Gewebe zusammensinken, so daß sich an den Knoten Einziehungen bilden. Sie kommen namentlich an primären Knoten der Mamma und an sekundären Knoten der Leber und Lunge und anderer innerer Organe zur Beobachtung und werden oft als Krebsnabel bezeichnet.

Sehr oft führen die regressiven Veränderungen auch zu völligem Gewebszerfall und damit zur **Geschwürsbildung**, so namentlich bei Krebsen der Schleimhäute, die zur Zeit des Todes des Kranken meistens

als mehr oder minder umfangreiche Geschwüre sich darstellen, doch kommen solche Verschwärungen auch in Krebsen der Brustdrüse und der äußeren Haut vor, und es kann an letzterer Stelle der Krebs geradezu das Bild eines Ulcus rodens bieten. Der Rand solcher Geschwüre ist bald wallartig erhaben oder mit Knoten besetzt, bald mehr scharf und wenig infiltriert, der Grund bald zerklüftet und zerfetzt und mit zerfallendem Gewebe bedeckt, bald glatt.

Die Ansicht, daß die **Ursache des Krebses und des Sarkomes in Parasiten gelegen** sei, findet auch heute noch eifrige Vertreter, doch sind die Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre nicht geeignet, dieselbe zu stützen. Es fehlt zwar nicht an Angaben über Krebs- und Sarkomparasiten (Sanfelice, Roncali, Aievoli, Maffucci, Secchi, Foà, Ruffer, Plimmer, Gaylord, Wlaeff, Sjöbring, Schüller, v. Leyden, Feinberg, Leopold, Podwyssotzki u. A.), allein es ist der Nachweis, daß es sich dabei wirklich um Lebewesen gehandelt hat, meist nicht zu leisten gewesen, und da, wo Lebewesen (Sproßpilze, Rhizopoden) aus den Geschwülsten gezüchtet wurden, fehlt der Nachweis, daß sie zu den betreffenden Geschwülsten in ursächlicher Beziehung standen. Die diesbezüglichen Experimente von Sanfelice, Wlaeff, Leopold und Sjöbring sind weit davon entfernt, Beweise hierfür zu bieten.

Es ist sehr auffallend und bemerkenswert, daß fast jeder Autor einen anderen Parasiten gefunden hat und die von Anderen beschriebenen parasitären Gebilde nicht anerkennt. Es spricht dies zweifellos nicht zu Gunsten einer richtigen Deutung der Befunde. Im übrigen läßt sich bei den meisten der beschriebenen Gebilde eine Erklärung ihrer Entstehung finden. Ein Teil stellt lediglich in Krebszellen eingeschlossene, im Untergang begriffene Leukocyten oder Reste von solchen dar, andere sind Vakuolen, oder hyaline oder schleimige Produkte des Krebszellen oder auch degenerierte Kerne oder Kernteilungsfiguren oder Bruchstücke von solchen. Nur selten gelingt es nicht, eine plausible Erklärung ihrer Genese zu finden, allein das berechtigt doch nicht, auf eine parasitäre Natur der betreffenden Gebilde zu schließen. Der Versuch, die „Vogelaugen" von v. Leyden oder die ihnen entsprechenden Plimmerschen Körperchen mit den Parasiten der Wurzelhernien des Kohls, der Plasmodiophora brassicae, und die Wurzelhernien selbst mit dem Krebs zu vergleichen, hat ebenfalls keine Berechtigung insofern, als die beiden Erkrankungen kaum etwas miteinander gemein haben. Die Plasmodiophora geht in den Pflanzenzellen eine starke Vermehrung ein und dehnt dadurch die letzteren aus. Erst nach Zerstörung der Zellen findet in benachbarten Zellen eine regenerative Wucherung statt. Beim Krebs hat man von Anfang an ein schrankenloses und zugleich infiltratives Wachstum von Gewebszellen.

Die Lebensgeschichte und das klinische Verhalten der Krebse sind auch gar nicht dazu angetan, die parasitäre Natur des Krebses wahrscheinlich zu machen. Schon die Bildung krebsiger Geschwülste infolge von Entwickelungsstörungen spricht dagegen. Die Metastasen entwickeln sich von verschleppten Geschwulstzellen aus, und es sind dabei keine Zelleinschlüsse nötig. Die Uebertragbarkeit von Krebsen und Sarkomen auf Tiere gleicher Species und die Implantationskrebse, die zuweilen nach Operationen beobachtet werden, werden durch lebende Geschwulstzellen vermittelt und lassen sich in keiner Weise für die parasitäre Theorie verwerten. Würden Protozoen die Ursachen des Krebses sein, so wäre überdies nach unserer Erfahrung über diese Parasiten anzunehmen, daß eine gegebene Species nur in einer bestimmten Epithelart ihren Entwickelungsboden fände. Fälle von Ansteckung von Mensch zu Mensch, die gelegentlich angeführt werden, könnten nur dann für die parasitäre Theorie hypothetisch verwertet werden, wenn bei den betreffenden Individuen Krebse in den nämlichen Mutterböden sich entwickelt hätten.

Zur Förderung unserer Kenntnis über die Ursachen des Krebses hat ein Komitee auch die Statistik beizuziehen versucht und durch eine am 15. Oktober 1900 erhobene Sammelforschung die Zahl der in Deutschland lebenden Krebskranken festzustellen gesucht. Für die Annahme der parasitären Natur des Krebses ist dieselbe insofern negativ ausgefallen, als nur in 3,6 Proz. (unter 12 179 Fällen) Ansteckung vermutet wird. Erblichkeit wird bei 17 Proz. vermutet, allein es reduziert sich diese Zahl auf 4,3 Proz., wenn die Möglichkeit der Vererbung auf diejenigen Fälle beschränkt wird, bei

denen das gleiche Organ befallen war. Seit 1888 soll die Zahl der Krebsfälle sich um ein Drittel vermehrt haben, allein auch dieses Ergebnis der Statistik ist bedeutungslos, da es durch eine bessere Diagnosestellung, sowie durch die Zunahme des durchschnittlichen Lebensalters zur Genüge erklärt wird. Im übrigen ist zu bemerken, daß auch jetzt noch viele Fälle von Krebs (z. B. Magenkrebs) bis zum Tode nicht diagnostiziert werden, und daß andererseits auch Fälle als Krebs angesehen werden (die erwähnte Statistik enthält 201 primäre Knochenkrebse), in denen Krebs nicht vorliegt.

Literatur über die Aetiologie des Krebses.

Alberts, *Das Carcinom, Jena 1887.*

Apolant u. Emden, *Natur der Zelleinschlüsse in Carcinomen, Z. f. Hyg. 42. Bd. 1903.*

d'Arcy, *Some effects of chronic irritation upon living tissues, Brit. Med. Journ. II 1893.*

Binaghi, *Blastomyceten in Epitheliomen, Zeitschr. f. Hyg. XXIII 1896 (Lit.).*

Borrel, *Sur la signification des figures décrites comme coccidies, A. de méd. II 1890.*

Bosc, *Le cancer, mal. infect. à sporozoaire, A. d. phys. X 1898.*

Brosch, *Genese der malignen Geschwülste, Virch. Arch. 162. Bd. 1900.*

Burchardt, *Ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*

Chaintre, *De l'épithélioma des cicatrices, Lancet II 1889.*

Claessen, *Ueber die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüsse, B. v. Ziegler XIV 1893.*

Clarke, *Observat. on the histol. of cancer, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*

Debenedetti, *Eziologia del cancro, Torino 1887.*

Fabre-Domergue, *Les cancers épithéliaux, Paris 1898.*

Feinberg, *Die Gewebe des Menschen u. die Krebsgeschwülste, Berlin 1903.*

Firket, *De l'origine du cancer, Ann. de la Soc. belge d. microsc. XVI 1891.*

Foà, *Sui parassiti et sulla istologia patologica del cancro, Arch. per le Sc. Med. XVII, Arch. ital. de biol. XX 1893.*

Hauser, *Das chron. Magengeschwür, sein Vernarbungsprozeß u. dessen Bezieh. zum Magencarcinom, Leipzig 1883; Das Cylinderepithelcarcinom d. Magens u. d. Darms, Jena 1890.*

Honda, *Z. parasit. Aetiologie d. Carcinoms, V. A. 174. Bd. 1903.*

Israel, *Das Problem d. Krebsätiologie, A. f. klin. Chir. 67. Bd. 1902.*

Karg, *Ueber das Carcinom, D. Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1892.*

Klimenko, *Feinbergs Krebsparasiten, C. f. a. P. XIII 1900.*

Lack, *Experim. production of cancer, J. of Path. VI 1899.*

Leopold, *Aetiologie d. Carcinoms, A. f. Gyn. 61. Bd. 1900.*

v. Leyden, *Aetiologie des Carcinoms, Z. f. klin. Med. 43. Bd. 1901 u. 52. Bd. 1904; Krebsparasiten, Z. f. Krebsforschung I 1904; Bericht über die vom Komitee für Krebsforschung am 15. Okt. 1900 erhobene Sammelforschung, Jena 1902.*

v. Leyden u. Schaudinn, *Leydenia gemmipara, Sitzber. d. Akad. d. Wiss. Berlin 1896.*

Lubarsch, *Patholog. Anatomie u. Krebsforschung, Wiesbaden 1902.*

Liebe, *Ueber den Paraffinkrebs, Schmidts Jahrb. 236. Bd. 1892.*

Nösske, *Die als Parasiten gedeuteten Zelleinschlüsse, D. Z. f. Chir. 64. Bd. 1902.*

Petersen u. Exner, *Hefepilze u. Geschwulstbildung, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*

Pfeiffer, *Untersuchungen über den Krebs, Jena 1893.*

Pianese, *Beitr. z. Histologie u. Aetiologie d. Carcinoms, Jena 1896.*

Plimmer, *On the aetiology of the cancer, The Practitioner 1900.*

Podwyssotzki, *Parasitäre Myxomycetengeschwülste, Z. f. klin. Med. 47. Bd. 1902.*

Reichelmann, *Krebsstatistik v. path.-anat. Standpunkt aus, Berl. klin. Woch. 1902.*

Roncali, *Aetiologie des Krebses, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*

Rosenthal, *Mikroorganismen in Geschwülsten, Zeitschr. f. Hyg. V 1889.*

Ruffer, *Les parasites des tum. épithéliales, Traité de path. gén. II, Paris 1896.*

Ruffer and Plimmer, *Parasitic protozoa in cancrous tumours. J. of Path. I 1892 u. II 1893.*

Sanfelice, *Blastomyceten, Z. f. Hyg. XXI 1895, XXII 1896, XXIX 1898, XLIV 1903.*

Schüller, *Die Parasiten v. Krebs u. Sarkom, Jena 1901.*

Schütz, *Protozoen- u. coccidienart. Mikroorganismen in Krebszellen, Münch. med. Woch. 1890.*

Schulthess, *Statist. Unters. üb. d. Aetiologie d. Mammacarcinoms, B. v. Bruns IV 1881.*

Schwarz, *Ueber den Carcinomparasitismus, Wien 1895.*

Sjöbring, *Krebsparasiten, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900 u. Langenbecks A. 65. Bd. 1902.*

Spirlas, *Verdauungsvakuolen u. ihre Bez. zu Foà-Plimmerschen Krebsparas., Münch. med. Woch. 1903.*

Steinhaus, *Ueber Carcinomeinschlüsse, Virch. Arch. 126. u. 127. Bd. 1891.*

Sternberg, *Zelleinschlüsse, B. v. Ziegler XXV 1899 (Lit.); Aetiologie, Wien. med. Ztg. 1903.*

Ströbe, *Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891 (Lit.); Die parasitären Sporozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie, insbes. zur Histogenese u. Aetiologie d. Carcinoms, ib. V 1894 (Lit.).*

Völcker, *Das Wesen der Schüllerschen Parasiten, D. med. Woch. 1901.*
Volkmann, *Ueb. d. primären Krebs d. Extremitäten, Samml. klin. Vortr. No. 334/335, 1900.*
Watzdorf, *Verbreitung der Krebskrankheit im D. Reiche, D. med. Woch. 1902.*
Wlaeff, *Rôle des Blastomycètes dans l'organisme, Soc. An. Paris 1900 u. C. f. a. P. 1900.*
Zenker, *Der primäre Krebs der Gallenblase u. seine Beziehung zu Gallensteinen u. Gallenblasennarben, D. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Weitere Literatur enthält § 122.

§ 122. Die **Entwickelung des Hautkrebses** erfolgt am häufigsten vom Deckepithel aus und ist wesentlich dadurch gegeben, daß letzteres von den interpapillär gelegenen Teilen aus in Form epithelialer Zapfen (Fig. 334 *d*) in die Tiefe dringt und die Spalträume des Bindegewebes erfüllt. Mit den Zellen des Rete Malpighii kann auch die Hornschicht (*c*) hypertrophieren und sich mit den Epithelzapfen (*d*) in die Tiefe senken. Es können ferner auch die in die Tiefe geratenen verhornten Zellen Epithelperlen (*e*) bilden.

Neben dem Deckepithel kann sich an der Bildung des Krebses auch das Epithel der Haarbälge und der Talgdrüsen beteiligen, und es gibt auch Hautkrebse, die sich lediglich von den Talgdrüsen aus entwickeln und danach den Drüsenkrebsen zugezählt werden müssen.

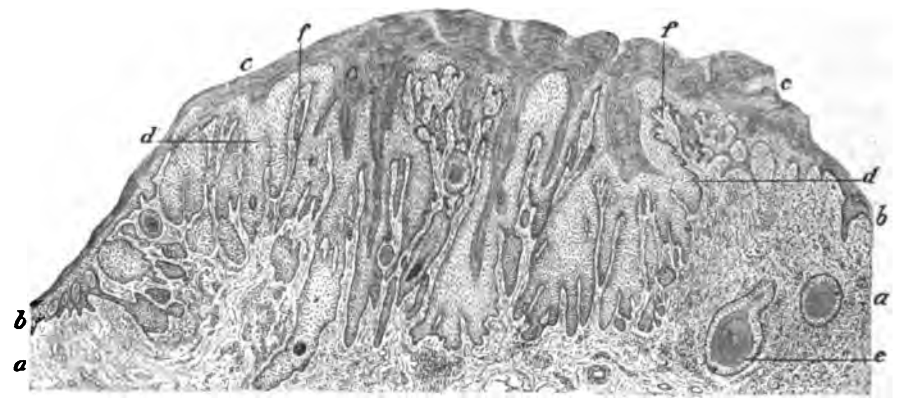


Fig. 334. Querschnitt durch einen Lippenkrebs (Alk. Häm. Eos.). *a* In Wucherung befindliches Corium. *b* Epithel. *c* Verdickte Hornschicht. *d* Sich in das Corium einsenkende Epithelzapfen. *e* Schräg durchschnittener Epithelzapfen mit Hornperle. *f* Vergrößerte Hautpapillen. Vergr. 12.

Das Bindegewebe kann sich bei dem Einwachsen des Epithels ganz passiv verhalten, gerät aber früher oder später in Wucherung (Fig. 334 *a*), und es wachsen die Hautpapillen oft zu langen, verzweigten Bildungen (*f*) aus. In dem wuchernden Bindegewebe treten neben Fibroblasten oft auch Leukocyten und Lymphocyten auf. welche auch in das Epithel eindringen können. Sie werden besonders reichlich bei Eintritt von Gewebszerfall, so daß alsdann die Wucherung des Bindegewebes den Charakter einer entzündlichen Granulation erhält.

Die Genese des Krebses der mit Plattenepithel bedeckten Schleimhäute kann in derselben Weise wie bei dem Hautkrebs durch eine Wucherung des Deckepithels (Fig. 335 *a c*) eingeleitet werden. Sind Drüsen vorhanden, so können auch diese an der Krebsbildung sich beteiligen. Auffällig ist, daß dabei auch

Drüsen mit cylindrischem Epithel epitheliale Produkte liefern können, die mit denjenigen des Deckepithels übereinstimmen. Die epitheliale Wucherung kann zunächst intrakanalikulär sich vollziehen und zu diffuser Verdickung und Schichtung des Epithels (Fig. 335 *f*) oder zur Bildung von Auswüchsen (*e*) führen. Weiterhin findet aber ein Einbruch der Wucherung ins Bindegewebe statt.

Das Bindegewebe verhält sich wie bei Hautkrebsen.

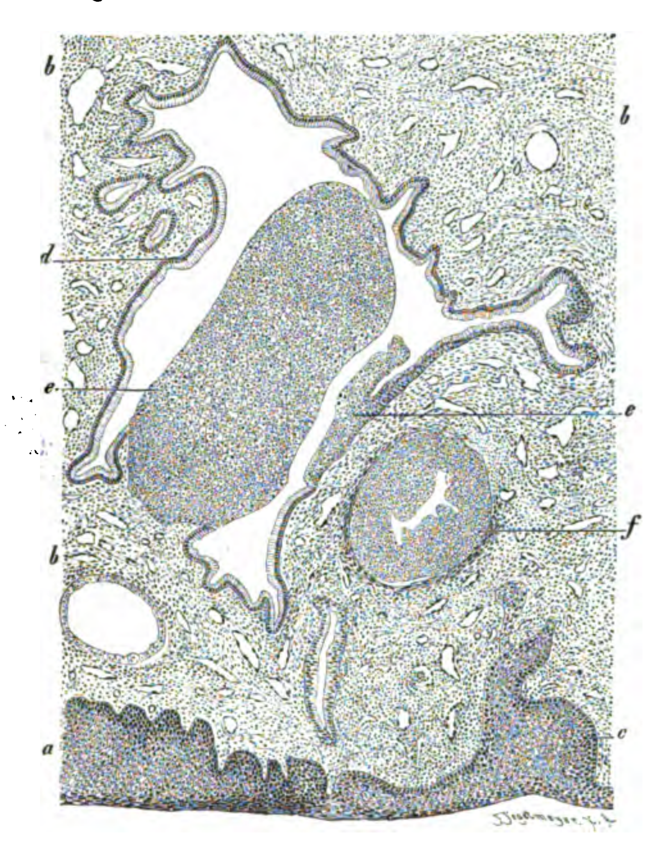


Fig. 335. **Beginnende Krebsentwickelung an der Portio vaginalis uteri** (Alk. Bismarckbraun). *a* Epithel. *b* Bindegewebe. *c* In die Tiefe wucherndes Deckepithel. *d* Erweiterte Drüse. *e* In Form von Zapfen auswucherndes Epithel der Drüse *d*. *f* Querschnitt einer Drüse, deren Cylinderepithel sich in geschichtetes Plattenepithel umgewandelt hat. Vergr. 45.

Die Genese der Krebse der Schleimhäute mit Cylinderepithel geht im Darm von den schlauchförmigen Drüsen oder Krypten aus, deren Epithel zunächst unter Aenderung seines Aussehens und seines Verhaltens gegen Farbstoffe eine stärkere Wucherung eingeht, sich schichtet und die Drüsen ausweitet (Fig. 336 *b*). Weiterhin gestalten sich die Drüsen zu verzweigten, atypisch geformten Bildungen (*c*), die ein geschichtetes Epithel besitzen und in die Nachbarschaft einwachsen.

Im Magen sind es die Magendrüsen, welche ihren Charakter ändern (Fig. 337 *f*) und alsdann unter ständigem Wachstum in die Submucosa (*g*), Muscularis (*d*) und Serosa (*e*) einbrechen.

Das Epithel der neugebildeten Drüsen wird durch kernfärbende Farben meist intensiver gefärbt als die normalen Epithelien.

Das Bindegewebe geht, ebenso wie in der Haut, früher oder später eine Wucherung ein, und es kann sich zu dieser Wucherung auch eine Emigration von Leukocyten und Lymphocyten hinzugesellen.

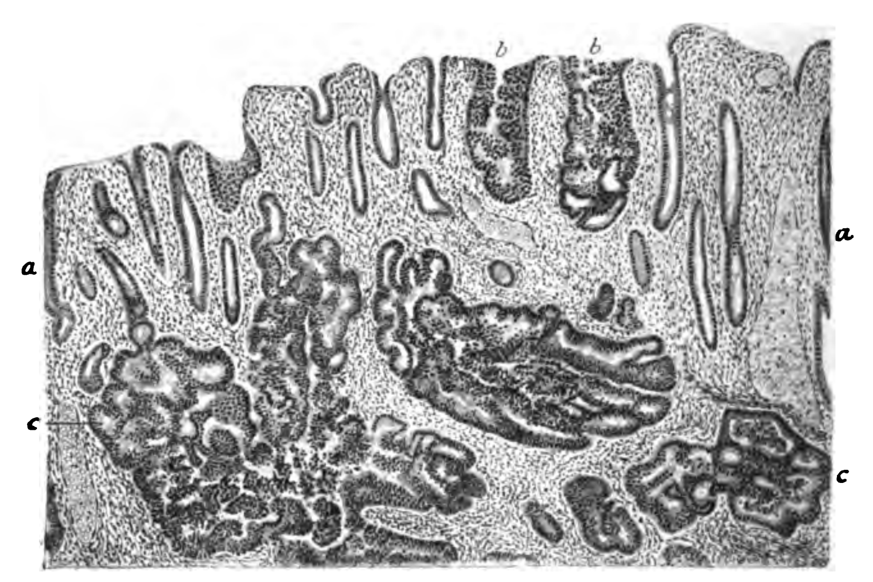


Fig. 336. Entwickelungsstelle eines Adenocarcinoms des Dickdarms (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Mucosa mit unveränderten Drüsenschläuchen. *b* Krebsig entartete Drüsenschläuche der Mucosa. *c* Krebsige Herde in der Submucosa. Vergrößerung 100.

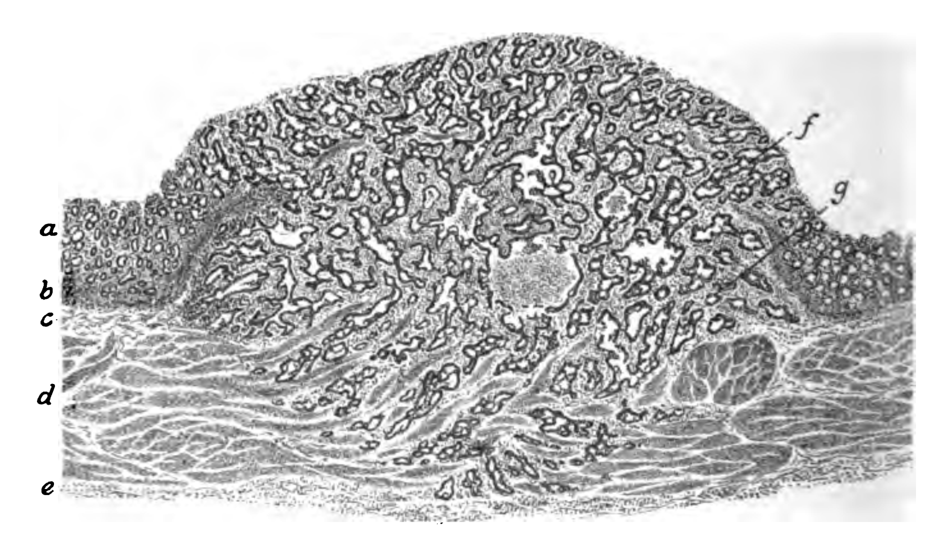


Fig. 337. In Entwickelung begriffenes Adenocarcinom des Magens (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Mucosa. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Serosa. *f g* Adenocarcinom. Vergr. 16.

Die **Krebsentwickelung in Drüsen,** z. B. in der Brustdrüse, wird zunächst ebenfalls durch eine epitheliale Wucherung eingeleitet, durch welche die Drüsen (Fig. 338 *a*) sich erweitern und ein mehrschichtiges Epithel erhalten (*b*), oft auch ihre Form (*b*) ändern. Mit dem Einbruch des Epithels in die benachbarten Bindegewebsspalten beginnt alsdann die epitheliale Infiltration des Bindegewebes. Je nach dem Bau der Drüse, in welcher der Krebs entsteht, und je nach der Form des Krebses bietet alsdann der Krebs verschiedene mikroskopische Bilder.

Das Bindegewebe beteiligt sich auch hier an dem Aufbau der Geschwulst durch Wucherung; es kann dieselbe aber zu Beginn sehr gering sein oder ganz fehlen.

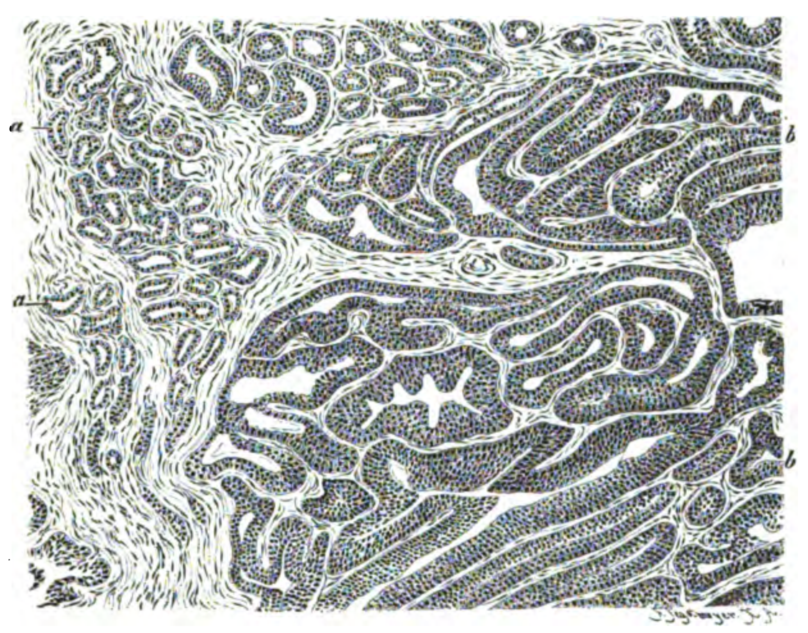


Fig. 338. In Entwickelung begriffenes Cystocarcinom der Brustdrüse (Geschwulst von Bohnengröße) (Alk. Häm.). *a* Normales Drüsengewebe. *b* Gewuchertes Drüsengewebe. Vergr. 100.

Die **Genese des Krebses in einem Adenom** oder Fibroadenom (Fig. 339 *a*) wird ebenfalls durch eine Aenderung des Zellcharakters und eine stärkere Wucherung des Epithels eingeleitet, durch welche das einfache Epithel mehrschichtig (*b c*) wird. Das späterhin erfolgende Einwachsen des Epithels ins Bindegewebe, das oft wohl erst spät eintritt, ist ein weiteres Zeichen des Krebsigwerdens der Neubildung.

Krebsentwickelung aus papillären Epitheliomen erfolgt in derselben Weise wie in der zuvor normalen Haut und den Schleimhäuten und ist namentlich durch ein Einwachsen des Epithels in den Boden, auf dem das Epitheliom steht, charakterisiert.

Krebsentwickelung aus verlagertem und versprengtem Epithel oder **aus Residuen fötaler Bildungen** erfolgt in derselben Weise wie in Deck- und Drüsenepithelien.

Krebsige Wucherung der Zellschicht und des Syncytiums des Chorions, welche beide dem **fötalen Ektoderm** angehören (Bonnet), können sowohl vom Chorion junger Eier als auch von der Placenta älterer Früchte ausgehen und sind in typischen Fällen durch eine Mischung der beiden Zellarten (Fig. 340 *a b*) ausgezeichnet. Sie wachsen in das benachbarte Uterusgewebe, insbesondere in die Blutgefäße ein (*c*) und können unter Bildung von Thromben zu tiefgreifenden Zerstörungen des Uterusgewebes führen und Metastasen bilden. Myxomatöse Entartung der Chorion- resp. Placentarzotten (Blasenmole) scheint ihre Entwickelung zu begünstigen.

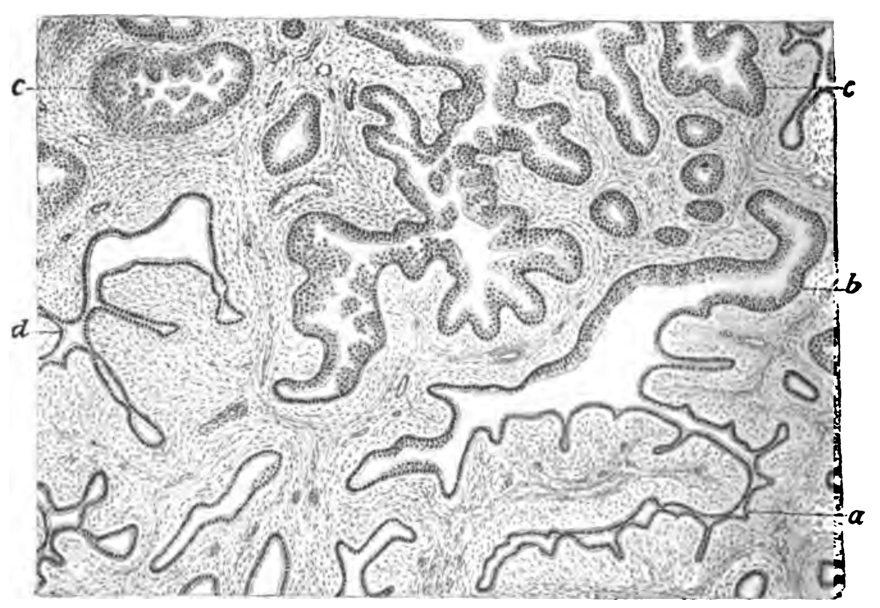


Fig. 339. Tubuläres Adenom der Mamma mit beginnendem Uebergang zu Carcinom (Form. Hämatox.). *a* Verzweigte Drüsenschläuche mit einfachem Epithel; das perikanalikuläre Bindegewebe ist gewuchert und zellreich. *b c* Drüsenschläuche, deren Epithel teils einfach, teils mehrfach geschichtet ist. Vergrößerung 100.

Die **Entwickelung und das Wachstum der Krebse** ist in den letzten Jahren Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Abgesehen von Ribbert und Borst, die ihre Ansichten in ihren Geschwulstwerken zusammengefaßt haben, haben Krompecher, Hauser, Petersen und Colmers, sowie Borrmann größere Abhandlungen über diese Fragen publiziert. Uebereinstimmung besteht darin, daß die in Entwickelung begriffene Neubildung, soweit es den epithelialen Bestandteil betrifft, aus eigenen Mitteln wächst und nicht Nachbargewebe, d. h. benachbartes Epithel zu krebsiger Wucherung veranlaßt. Die benachbarten Gewebe werden teils verdrängt, teils infiltriert. Differenzen bestehen dagegen über den Anfang der Geschwulstentwickelung. Nach Hauser, Krompecher, Petersen und Colmers kann die Entwickelung sowohl eine unizentrische als eine multizentrische, von mehreren Stellen des Epithels ausgehende sein. Borrmann nimmt eine unizentrische Entstehung an; wo die Entwickelung nachweislich von mehreren Stellen ausgeht, nimmt er eine gleichzeitige Entwickelung mehrerer primärer Krebse an.

Nach Hauser, Krompecher und Petersen, denen ich mich anschließe, geht die Entwickelung des Krebses von Zellen des Deckepithels, der Haarbälge, der Drüsen

und der Drüsengänge aus. Nach BORRMANN ist der in Entwickelung befindliche Krebs ein wachsender Zellkomplex, der als solcher schon da war, bevor er anfing zu wachsen: er ist ein embryonal isolierter Zellkomplex. Die Plattenepithelkrebse entstehen, wenn auch nicht sämtlich, aus allerkleinsten Zellkomplexen, die innerhalb des Deckepithels liegen und hier wahrscheinlich in der Fötalperiode beim Spaltenschluß durch irgendwelche Entwickelungsstörungen isoliert wurden.

Nach den erstgenannten Autoren geht der Beginn der pathologischen Neubildung vom Epithel aus, oder kann wenigstens hier seinen Ausgang nehmen. Nach BORRMANN und RIBBERT beginnt der Prozeß im Bindegewebe mit entzündlichen Veränderungen, die in der Haut durch Retention und Verunreinigung des Talgdrüsensekretes hervorgerufen sein können und eine Emporhebung und Dehnung des Epithels zur Folge haben. Infolge dieser Dehnung und der gleichzeitig damit verbundenen Hyperämie gerät der fötal abgesprengte Zellkomplex in Wucherung und wächst in die Tiefe.

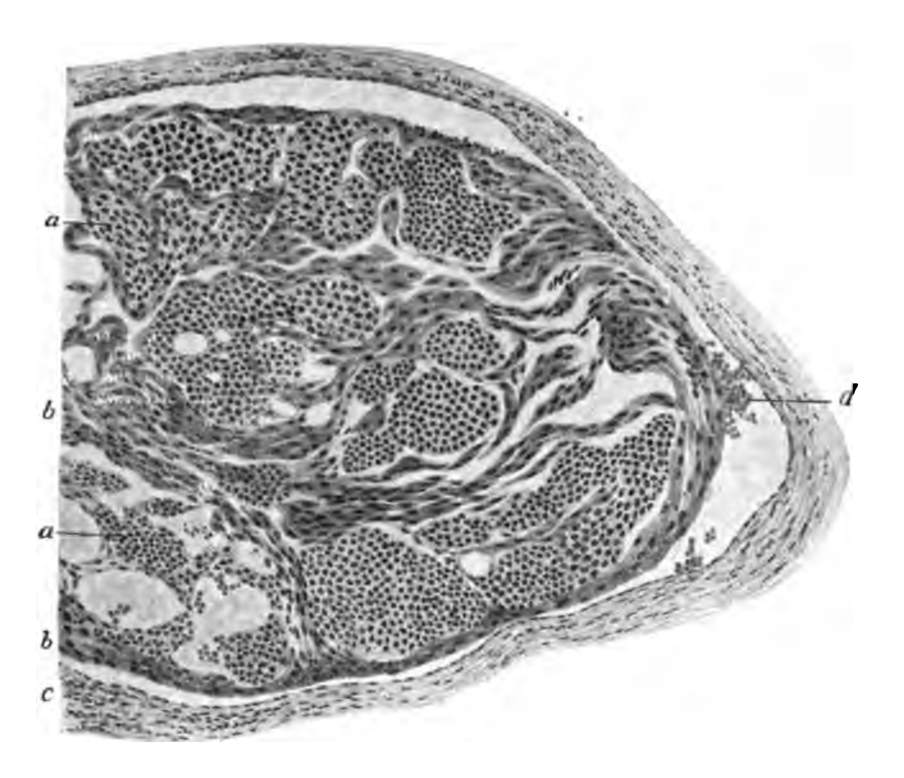


Fig. 340. Intravaskulär gelegener Epithelzapfen eines placentaren Carcinoms (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Abkömmlinge der Zellschicht. *b* Syncytiale Zellen. *c* Blutgefäßwand. *d* Blut. Vergr. 40.

Die selbständigen Wucherungen des fötalen Ektoderms werden zur Zeit meist als **Chorionepitheliome** (MARCHAND) bezeichnet, unter Hinweis darauf, daß es sich lediglich um eine epitheliale Wucherung handelt. Es besteht aber kein Grund, sie nicht den **Carcinomen** zuzuzählen, da auch bei diesen zunächst eine epitheliale Wucherung auftritt, die in die Nachbarschaft einbricht. Die Metastasenbildung auf dem Blutwege, welche die Chorionkrebse auszeichnet, tritt auch bei anderen Krebsen, z. B. bei Magenkrebsen, sehr häufig auf.

Die an der äußeren Haut und den Schleimhäuten vorkommenden Carcinome werden oft als **Kankroide** von den anderen Carcinomen, von denen man früher eine Entstehung aus Bindegewebe annahm, unterschieden.

In den **Krebszellen** ist zwar ein Teil der Charaktere des Mutterbodens noch erhalten, allein eine genauere Untersuchung ergibt doch stets eine gewisse Aenderung ihres morphologischen und physiologischen Verhaltens (Anaplasie). Sie gibt sich sowohl in der Veränderung der Form und der Beschaffenheit der Zellen, die meist auch ein anderes Verhalten gegenüber Farbstoffen bedingt, als auch in der Lagerung und Anordnung der Zellen und weiterhin auch in ihrem Verhalten gegen die Umgebung zu erkennen.

Traumatische Verlagerung von Deckepithel durch Verwundungen kann zur Bildung sog. **traumatischer Epithelcysten** führen, d. h. hanfkorngroßer bis nußgroßer Cysten, welche mit Epithel ausgekleidet sind und, sofern sie von der äußeren Haut ausgehen, eine grützeartige Masse von abgestoßenem Epithel enthalten. Sie bilden sich am häufigsten nach Stichverletzungen an der Volarseite der Finger und in der Hohlhand.

Literatur über die Genese des Carcinoms.

Bayha, *Lupuscarcinom, Beitr. v. Bruns III 1888.*
Behla, *Die Carcinomliteratur bis 1900, Berlin 1901.*
Beneke, *Neuere Arb. z. Lehre v. Carcinom (1886—89), Schmidts Jahrb. 234. Bd. 1892.*
Bonnet, *Syncytien u. Plasmodien der Placenta, Mon. f. Gebh. 1903.*
Borrmann, *Das Wachstum u. d. Verbreitungsweise des Magencarcinoms, Jena 1901; Die Entstehung u. das Wachstum d. Hautcarcinoms, Z. f. Krebsf. II 1904.*
Borst, *Die Lehre v. d. Geschwülsten, Wiesbaden 1902.*
Bozzi, *Zungencarcinom nach Psoriasis, Beitr. v. Bruns XXII 1899.*
v. Brunn, *Prim. Krebs d. Extremitäten, B. v. Bruns 37. Bd. 1903.*
Bucher, *Beitr. z. Lehre v. Carcinom, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Cullen, *Cancer of the Uterus, New York 1900.*
Fabre-Domergue, *Les cancers épithéliaux, Paris 1898.*
Fiessinger, *La pathogénie du cancer, Rev. de méd. 1893.*
Flemming, *Ueber Bau u. Entstehung der Drüsen, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Franke, *Carcin. entart. Epidermoid des Daumens, Virch. Arch. 121. Bd. 1900.*
Fränkel, *Vom Epithel d. Chorionzotten ausgeh. Carcinom, A. f. Gyn. 48. Bd.; Blasenmolen, ib. 49. Bd. 1895; Chorionepitheliom, Encyklop. Jahrb. v. Eulenburg IX 1900.*
v. Franqué, *Chorionepithelioma malignum, Z. f. Gebh. 49. Bd. 1903.*
Friedländer, *Ueber Epithelwucherung u. Krebs, 1877.*
v. Hansemann, *Ueber asymmetrische Zellteilung in Epithelkrebsen, Virch. Arch. 119. Bd. 1889; Die mikroskop. Diagnose bösartiger Geschwülste, Berlin 1902.*
Hauser, *Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. des Dickdarms, Jena 1890; Histogenese d. Krebses, Virch. Arch. 138. Bd. 1894 u. 141. Bd. 1895; Polyposis intestinalis adenomatosa, D. Arch. f. klin. Med. 55. Bd. 1895; Histogenese des Plattenepithelkrebses, Ziegler XXII 1897; Neue Arb. über d. Carcinom, Cbl. f. allg. Path. IX 1898; Primäre z. Geschwulstbildung führ. Epithelerkrankung, B. v. Z. 33. Bd. 1903.*
Heidemann, *Bedeut. d. kleinzelligen Infiltration in Carcinomen, V. A. 129. Bd. 1892.*
Israël, *Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses, Berl. klin. Woch. 1890.*
Jung, *Zur Lehre vom Carcinom, Langenbecks Arch. 51. Bd. 1895.*
v. Kahlden, *Destruierende Placentarpolypen, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Karg, *Ueber das Carcinom, Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1892.*
Krompecher, *Der Basalzellenkrebs, Jena 1903.*
Linser, *Epitheliom u. Carcinom in Dermoidcysten, B. v. Bruns 31. Bd. 1901.*
Lubarsch, *Primärer Krebs des Ileums (Carcin. cylindromatosum), V. A. 111. Bd. 1888.*
Marchand, *Deciduale Geschwülste, Monatsschr. f. Gebh. 1895.*
Mertens, *Carcinom a. d. Boden e. Dermoids, B. v. Bruns XXXI 1901.*
Milner, *Gibt es ein Impfcarcinom?, A. f. klin. Chir. 74. Bd. 1904.*
Münzer, *Chorioepithelioma malignum, Cbl. f. allg. Path. XIII 1902 (Lit.).*
Noeggerath, *Beiträge z. Struktur u. Entwickelung des Carcinoms, Wiesbaden 1892.*
v. Notthafft, *Entstehung d. Carcinome, D. Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1895.*
Perez, *Branchiogenes Carcinom, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Petersen, *Beitr. z. Lehre v. Carcinom, B. v. Bruns 32. Bd. 1902.*
Petersen u. Colmers, *Magen- u. Darmcarcinome, B. v. Bruns 43. Bd. 1904.*
Pölzl, *Krebs einer Dermoidcyste, Cbl. f. allg. Path. XV 1904.*
Ribbert, *Das pathologische Wachstum, Bonn 1896; Geschwulstlehre, Bonn 1904.*
Risel, *Ueber das maligne Chrorionepitheliom, Leipzig 1903 (Lit.).*
Schimmelbusch, *Ueb. multiples Auftreten primärer Carcinome, Langenbecks A. 49. Bd.*
Schmidt, M. B., *Plexiformes Epitheliom der Haut mit hyaliner Degeneration, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

Schuchardt, *Beiträge zur Entstehung der Carcinome, Leipzig 1885.*
Schütz, *Mikroskopische Carcinombefunde, Frankfurt 1890.*
Schwalbe, *Carcinom in einer tuberkulösen Kaverne, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Snow, *A treatise on cancers and the cancer process, London 1893.*
Sticker, *Carcinomliteratur, Berlin 1903.*
Ströbe, *Histogenese u. Aetiologie d. Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891 (Lit.); Celluläre Vorgänge in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler XI 1891.*
Tauffer, *Carcinom. Degeneration von Dermoidcysten, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Thiersch, *Der Epithelkrebs, namentl. der äuß. Haut, 1865.*
Tillmanns, *Aetiologie u. Histogenese d. Carcinoms, Langenbecks Arch. L 1895.*
Teacher, *On Chorioepithelioma, Journ. of Obstetr. IX 1903.*
Virchow, *Zur Diagnose u. Prognose des Carcinoms, sein Arch. 111. Bd. 1888.*
Waldeyer, *Die Entwickelung der Carcinome, Virch. Arch. 41. u. 55. Bd., u. Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No. 33.*
Yamagiva, *Carcin. Degen. von Dermoidcysten d. Ovariums, V. A. 147. Bd. 1897.*
Zahn, *Beitr. z. Histogenese d. Carcinome, Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Weitere Literatur enthalten § 121 und § 123.

Literatur über traumatische Epithelcysten.

Bohn, *Traumatische Epithelcysten, Virch. Arch. 144. Bd. 1897.*
Garrè, *Traumat. Epithelcysten d. Finger, Beitr. v. Bruns XI 1894.*
Kaufmann, *Enkatarrhaphie v. Epithel, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Wörz, *Traumat. Epithelcysten, Beitr. v. Bruns XVIII 1897 (Lit.).*

§ 123. Der **Bau des Carcinoms** ist durch seine Genese gegeben. Die Art der Wucherung des Epithels, zu der sich eine Wucherung des Bindegewebes hinzugesellen kann, bedingt es, daß man ein **bindegewebiges Stroma**, das auch die Blutgefäße enthält, und in das Stroma eingelagerte **Zellnester** und **Zellstränge**, sog. **Krebszapfen**, unterscheiden kann. Wächst der Krebs in ein Gewebe mit besonderer Gewebsformation hinein, so kann das Stroma auch Muskelfasern, Knochenbalken, unverändertes Drüsengewebe etc. enthalten, doch pflegen diese Gewebe mit der Zeit zu Grunde zu gehen. Im allgemeinen kommt dem Krebs eine **alveoläre Struktur** zu, wobei die Zellnester bald mehr an unentwickelte acinöse, bald mehr an tubulöse Drüsen erinnern, so daß man acinöse und tubulöse Typen unterscheiden kann. Sind die Zellzapfen solide, ohne Lumen, so bezeichnet man den Tumor als **Carcinoma solidum** oder schlechthin als **Carcinom**. Vorhandensein eines Lumens in den Zellzapfen, welches die Bildung anatomisch den Adenomen nähert, rechtfertigt die Bezeichnung **Carcinoma adenomatosum** oder **Adenocarcinom.**

Die **Art des Carcinoms** ist bis zu einem gewissen Grade abhängig von dem Mutterboden, in dem dasselbe entsteht, und es zeigen die Zellen noch Eigenschaften des betreffenden Epithels. Man kann danach Plattenepithelkrebse da erwarten wo Plattenepithel vorkommt, und Cylinderepithelkrebse in Schleimhäuten mit Cylinderepithel. Verhornungsprozesse werden sich vornehmlich in Krebsen der äußeren Haut, Verschleimungsprozesse in solchen der Schleimhäute, Kolloidproduktion in solchen der Schilddrüse finden. Es kommen indessen sehr oft auch Abweichungen vor, und zwar entweder dadurch, daß die Epithelzellen auf einer wenig differenzierten Entwickelungsstufe stehen bleiben, so daß der Typus der betreffenden Zellart nicht zur Ausgestaltung kommt, oder aber dadurch, daß die Zellen ihren ursprünglichen Charakter ganz verlieren und andere Charaktere annehmen. So können z. B. in Krebsen der äußeren Haut sich kolloidartige Substanzen, in Brustdrüsenkrebsen Schleim bilden, oder es können in Schleimhäuten mit Cylinderepithel

(Gallenblase) oder mit Uebergangsepithel (Nierenbecken) verhornende Plattenepithelkrebse sich entwickeln.

1) Der **Plattenepithelkrebs** kommt zunächst da zur Entwickelung, wo die Haut oder die Schleimhäute mit Plattenepithel bedeckt

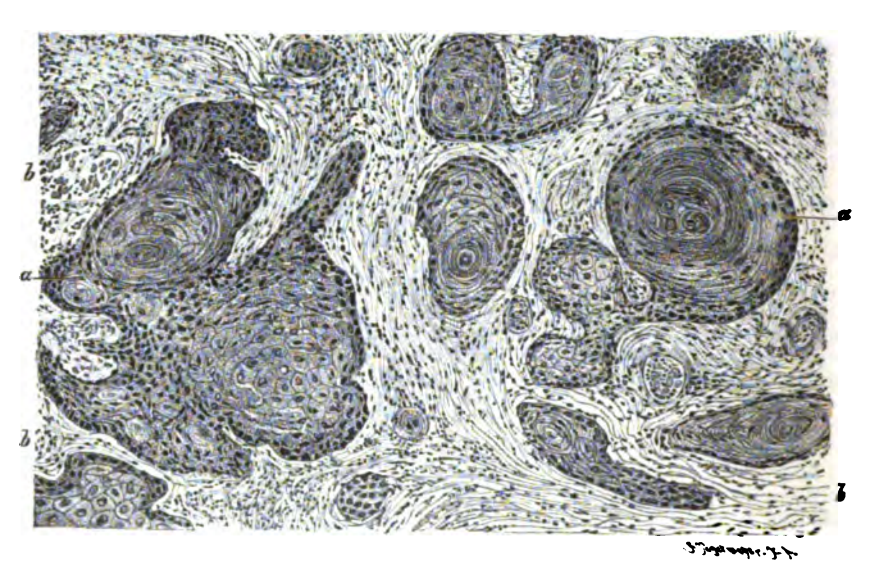


Fig. 341. Hornkrebs der Zunge (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Epithelzapfen mit Epithelperlen. *b* Stroma. Vergr. 100.

sind, also in der äußeren Haut, in der Mundhöhle, dem Rachen und der Speiseröhre, im Kehlkopf, an der Vaginalportion des Uterus, in der Scheide, und an den äußeren Genitalien. In seltenen Fällen kann sich auch in Schleimhäuten mit Cylinderepithel, z. B. in der Trachea und in der Gallenblase, oder in Resten fötaler Bildungen, z. B. in Resten von Kiementaschen, in Dermoiden, ein Plattenepithelkrebs entwickeln.



Fig. 342. Krebs der äußeren Haut mit zierlich gebautem Zellnetz und hyalin degenerierten Bindegewebspartieen (Alk. Häm.). Vergr. 80.

Der Plattenepithelkrebs ist meist durch Bildung relativ großer Zellzapfen (Fig. 341 *a*) von unregelmäßiger Gestaltung ausgezeichnet, doch bilden sich oft auch kleine Zellstränge. Die in Herden vereinigten Epithelzellen tragen noch deutlich Charaktere des geschichteten Plattenepithels mit Bil-

dung von Stachelzellen, sind aber zufolge ihres Wachstums und ihrer Vermehrung innerhalb von Gewebsspalten meist vielgestaltig und zeigen auch sonst nicht mehr typische Beschaffenheit. Sehr oft stellen sich innerhalb der in die Tiefe gewachsenen größeren Epithelzapfen eine Keratohyalinbildung und eine Verhornung ein, wobei sich die verhornenden Zellen zwiebelschalenartig zu rundlichen, konzentrisch geschichteten Bildungen aneinander lagern (Fig. 341 *a*), welche als Epithelperlen oder als Hornkörper bezeichnet werden und Veranlassung gegeben haben, die Geschwülste als Hornkrebse zu bezeichnen. Tritt statt der Verhornung Zellnekrose und Zerfall im Innern ein, so können solche Krebse auch adenomähnliche Struktur bekommen.

Neben diesen typischen Plattenepithelkrebsen kommen in der Haut und den mit Plattenepithel bedeckten Schleimhäuten auch oft **Krebse, deren Epithel auf einer niedrigen Entwickelungsstufe** verharrt, vor, so daß die Zellstränge schlank und zierlich bleiben und aus kleinen Epithelzellen verschiedener Form bestehen (Fig. 342), die nicht in

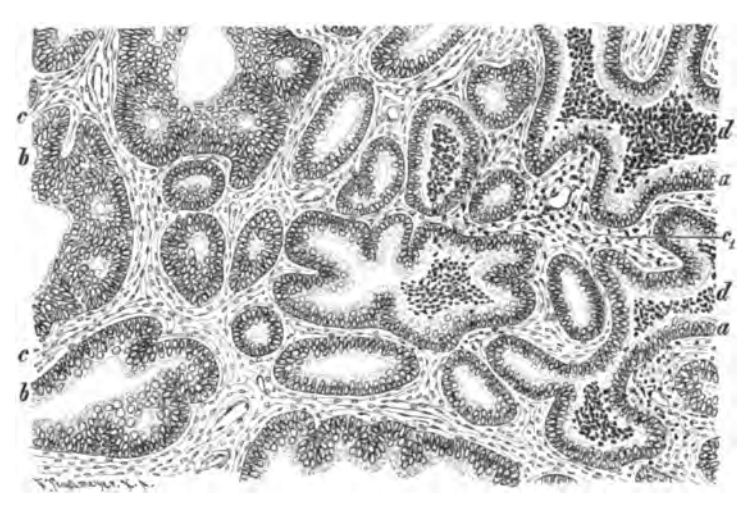


Fig. 343. Adenocarcinoma recti tubulare (Alk. Alaunkarm.). *a b* Epitheliale Drüsenschläuche. *c* c_1 Stroma. *d* Anhäufung von Leukocyten in den Drüsenschläuchen. Vergr. 80.

Stachelzellen und Hornzellen sich umwandeln. Krompecher bezeichnet solche Krebse als Basalzellenkrebse, da sich dieselben von der Basalzellenschicht aus entwickeln. Die Zellstränge dieser Krebse sind meist solid, können aber durch Produktion hyaliner Zellprodukte im Innern der Zellstränge auch mehr adenomähnlich werden.

2) Der **Cylinderepithelkrebs** entwickelt sich vornehmlich in Schleimhäuten, die mit Cylinderepithel ausgekleidet sind, im Darm, im Magen, in den Respirationswegen, im Uteruskörper, in der Gallenblase, kommt aber auch in Drüsen, im Ovarium, in der Brustdrüse, in der Leber etc., vor. Er trägt, wenigstens im Beginne der Entwickelung, den Charakter eines **Carcinoma adenomatosum** oder **Adenocarcinoms** (Fig. 336, Fig. 337, Fig. 343), bildet also epitheliale Formationen, die an Drüsen erinnern und aus vielgestaltigen Drüsenschläuchen, die ein einfaches

oder ein geschichtetes Epithel enthalten, bestehen. Stärkere Wucherung der Epithelzellen führt schließlich zur Bildung kompakter, eines Lumens entbehrender Zellnester (Fig. 344).

Das Stroma der Cylinderzellenkrebse ist meist schwach entwickelt, und es trägt danach die Geschwulst den Charakter eines weichen Krebses, eines **Carcinoma medullare.** Es kann indessen das krebsige Gewebe auch eine festere Beschaffenheit zeigen.

3) Das **Carcinoma simplex** oder das Carcinom im engeren Sinne, d. h. ein Krebs, dem besondere Merkmale hinsichtlich der Form und Lagerung der Krebszellen abgehen, indem dieselben einfach zu vielgestaltigen, kompakten Haufen zusammengelagert (Carcinoma solidum) sind, entsteht am häufigsten in

Fig. 344. Adenocarcinoma fundi uteri. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Isolierte Krebszellen. Vergrößerung 150.

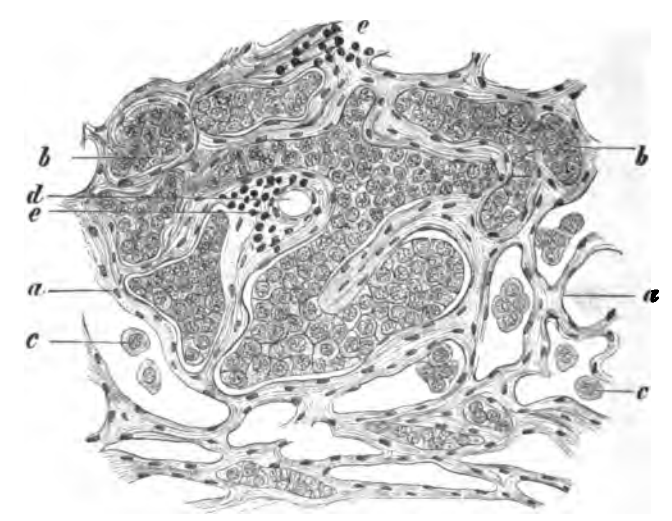


Fig. 345. Carcinoma simplex mammae (Alk. Häm.). *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Einzelne Krebszellen. *d* Blutgefäß. *e* Kleinzellige Infiltration des Stromas. Vergr. 200.

Drüsen, kommt aber auch in den Schleimhäuten und in der Haut vor. Die Zellnester sind bald ganz unregelmäßig gestaltet (Fig. 345), bald vornehmlich rundlich (Fig. 346), bald auch wieder langgestreckt und spindelförmig (Fig. 347), und man hat daraus Veranlassung genommen, hiernach besondere Typen, ein **Carcinoma acinosum** (Fig. 346) und

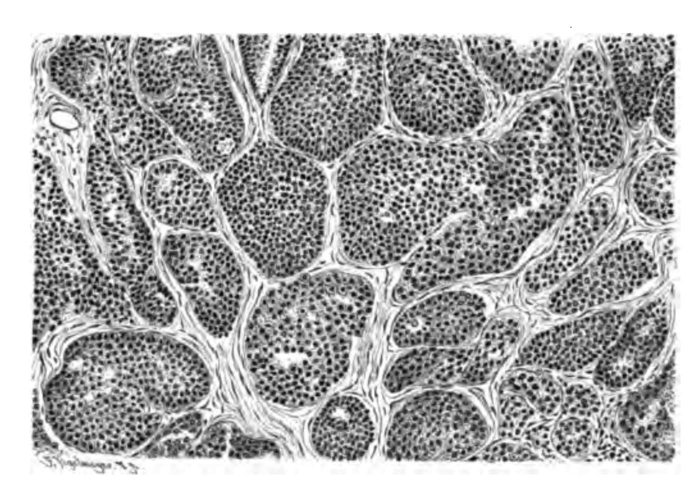


Fig. 346. Acinöser Krebs der Brustdrüse mit großen Zellnestern (M. Fl. Häm.). Vergr. 100.

ein **Carcinoma tubulare** (Fig. 347) zu unterscheiden. Es ist indessen zu bemerken, daß die verschiedenen Typen in der nämlichen Geschwulst vorhanden sein können (Fig. 348 *e f g*), indem die Beschaffenheit der Zellnester teils von der Art ihres Wachstums, teils von dem Boden, in dem sie sich entwickeln, abhängig ist. Am Orte der ersten Bildung

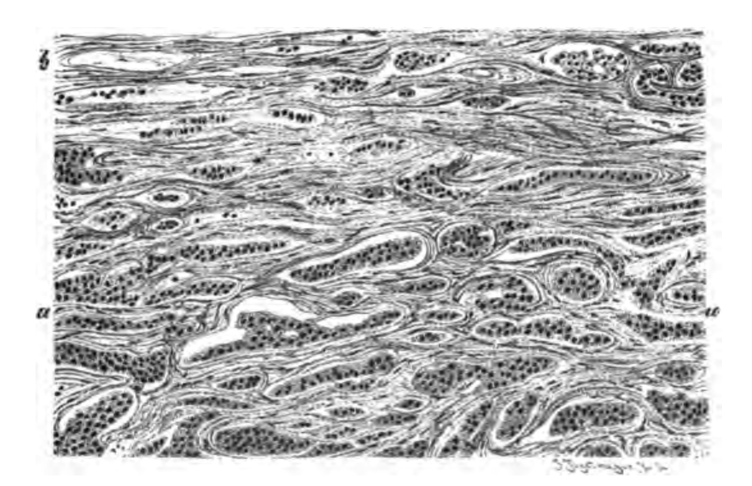


Fig. 347. Tubulärer skirrhöser Krebs der Brustdrüse (M. Fl. Häm.). *a* Stelle mit gut entwickelten länglichen Zellnestern. *b* Stelle, an welcher die Zellnester größtenteils untergegangen sind. Vergr. 100.

können sich vielgestaltige (*e*), im Fettgewebe rundliche (*f*), im straffen Bindegewebe der Haut kleine, spindelförmige (*g*) Zellnester entwickeln.

Reichliche Entwickelung von Zellnestern innerhalb eines zarten Bindegewebsgerüstes führt zum **Carcinoma medullare**. Stark entwickeltes Bindegewebsstroma bei geringer Ausbildung der Krebszellen führt zur Bildung harter Tumoren, die als **Carcinoma durum** oder als **Scirrhus** bezeichnet werden (Fig. 347).

Der harte Krebs kann dadurch zu stande kommen, daß von Anfang an die Krebszellennester klein und relativ spärlich sind, während das Bindegewebsstroma reichlich und derb ist. Es kommt das namentlich dann vor, wenn die epitheliale Wucherung in derbes Bindegewebe, wie es z. B. in der Mamma und in der Haut vorhanden ist, eindringt,



Fig. 348. Durchschnitt durch ein Segment eines Mammacarcinoms (Alk. Häm.). *a* Brustwarze. *b* Mammagebiet. *c* Haut. *d* Drüsenausführungsgänge. *e* An Stelle des Drüsengewebes befindliche Krebsherde. *f* Fettläppchen in krebsiger Entartung. *g* Krebsig infiltrierte Hautpartie. *h* Krebszellennester in der Brustwarze. *i* Normale Drüsenläppchen. *k* Kleinzellige Infiltration des Bindegewebes. Lupenvergrößerung.

doch kann es sich auch um neugebildetes Bindegewebe handeln. Im Laufe der Zeit kann eine Verhärtung eines Krebses auch dadurch zu stande kommen, daß die epithelialen Zellnester größtenteils oder auch ganz wieder zu Grunde gehen (Fig. 347 *b*), während das Bindegewebe zunimmt. Es kann danach auch ein ursprünglich **weicher Krebs hart werden**, wobei mit der **Induration des Gewebes** eine mehr oder minder ausgesprochene **Schrumpfung des Krebses** verbunden ist. Mamma-, Magen- und Darmkrebse zeigen häufig solche sekundäre Verhärtungen, und es können im fibrös entarteten Gewebe Krebszellennester ganz fehlen.

4) Das **Chorioncarcinom** oder **maligne Chorionepitheliom** ist von anderen Krebsen dadurch ausgezeichnet, daß eine Mischung ver-

schiedener Zellformen (Fig. 340 *a b*), wie sie dem Chorionektoderm zukommen, innerhalb der einzelnen Epithelhaufen auftritt. Es ist indessen diese Kombination nicht überall vorhanden, namentlich da nicht, wo einzelne Zellen oder Zellgruppen innerhalb der Blutbahn vordringen

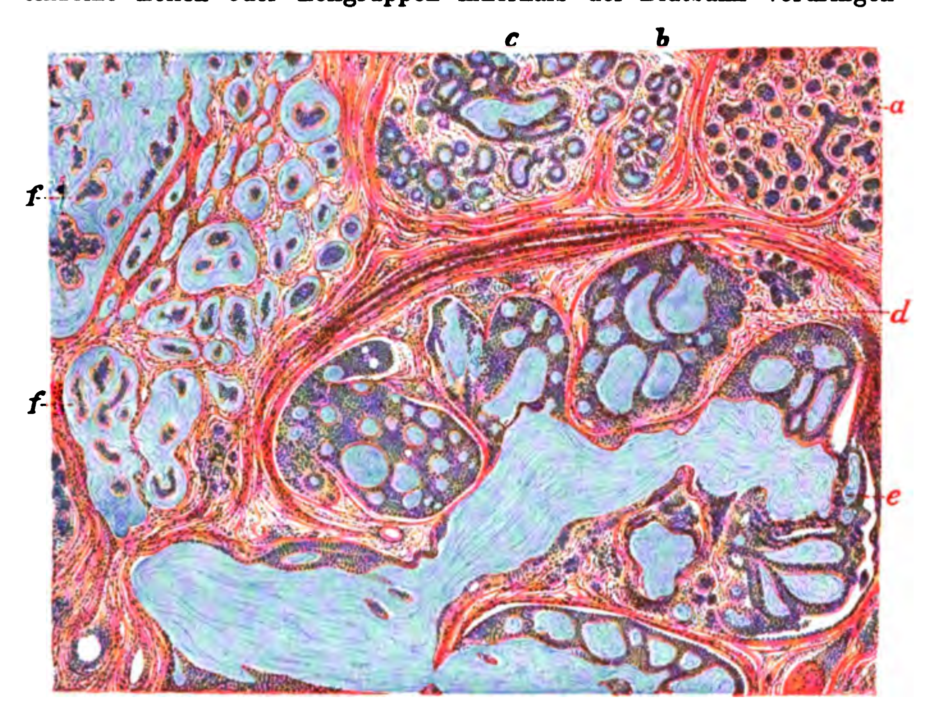


Fig. 349. Schleimkrebs der Brustdrüse (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Normales Drüsengewebe. *b c* Erste Entwickelung der krebsigen Wucherung mit beginnender Schleimbildung. *d* Größere Zellnester mit Schleimklumpen. *e f* Krebsgewebe mit hochgradiger Verschleimung. Vergr. 30.

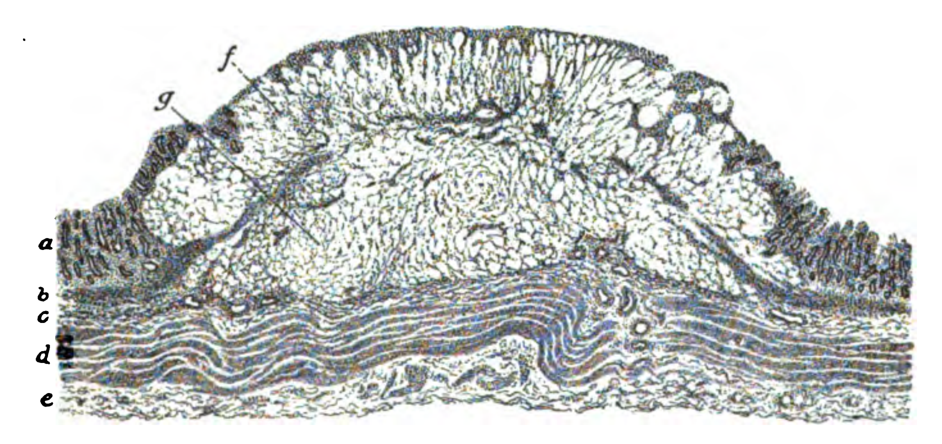


Fig. 350. Entwickelung eines Schleimkrebses in einem Magen mit atrophischer Mucosa (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Mucosa. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Serosa. *f g* Schleimkrebs. Vergr. 10.

oder passiv weitergeschleppt werden. Die Bevorzugung der Entwickelung innerhalb der Blutgefäße bringt es mit sich, daß zwischen den Geschwulstzellen flüssige und geronnene Blutmassen zu liegen pflegen (*c*).

5) **Durch sekundäre Gewebsveränderungen eigenartig beschaffene Krebse** kommen am häufigsten dadurch zu stande, daß die Krebszellen besondere Produkte bilden oder besondere Matamorphosen eingehen, seltener dadurch, daß das Stroma sich verändert.

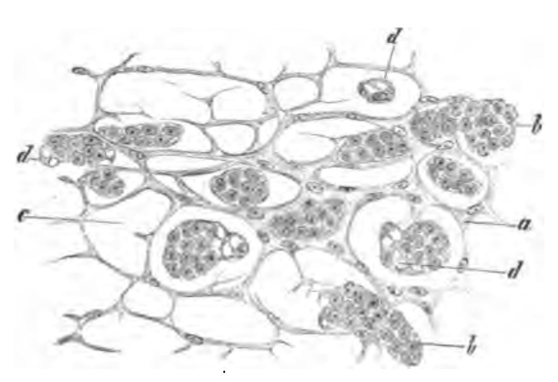


Fig. 351. Carcinoma mucosum mammae (Alk. Häm.). *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Alveolen ohne Krebszellen. *d* Zellen mit Schleimkugeln im Innern. Vergr. 200.

Der **Schleimkrebs** oder **Gallertkrebs**, das **Carcinoma mucosum** (C. gelatinosum, C. colloides), kommt dadurch zu stande, daß die Epithelzellen Schleim (Mucin oder Pseudomucin) oder eine mehr kolloidähnliche, gallertige Substanz produzieren. Diese Schleimbildung kommt namentlich in Darm-, Magen- (Fig. 350) und Brustdrüsenkrebsen (Fig. 349) zur Beobachtung und kann sich schon im ersten Beginn der Krebsentwickelung (Fig. 349 *b c* und Fig. 350 *f g*) zeigen, wobei sich das schleimige Zellprodukt zunächst im Zentrum der Zellnester, nach Art eines Drüsensekretes, ansammelt. Späterhin wird der Zellbesatz am Rande gewöhnlich durchbrochen, und die Zellen werden verschoben, so daß sie von ihrer Unterlage abgehoben und nach der Mitte der schleimhaltigen Krebsalveole (Fig. 349 *d e f*) verlagert werden. Schließlich gehen die Epithelzellen ganz zu Grunde.

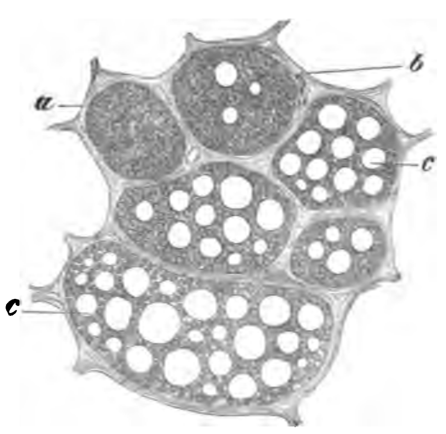


Fig. 352. Carcinom mit hyalinen Tropfen im Innern der Zellnester (Carcinoma cylindromatosum). *a* Zellnester ohne, *b* Zellnester mit vereinzelten hyalinen Kugeln. *c* Zellen, durch Bildung zahlreicher hyaliner Kugeln auf netzförmig angeordnete Stränge reduziert. Vergr. 150.

Die Schleimbildung erfolgt in Darmkrebsen in Becherzellen, die normalen Becherzellen gleichen. In den Brustdrüsenkrebsen kann der Schleim in Tropfenform in den Krebszellen auftreten (Fig. 351 *d*) und wird entweder durch Austritt aus der Zelle oder durch Untergang der ganzen Zelle frei.

Durch schleim- oder kolloidähnliche Massen, die innerhalb von Krebszellennestern auftreten, können diese Nester von hyalinen Tropfen durchsetzt und dadurch zu netzartigen Bildungen gruppiert werden (Fig. 352). Solche Bildungen sind früher als Cylin-

drome bezeichnet und den entsprechenden Sarkomen beigesellt worden. Will man die Benennung beibehalten, so kann man die Geschwulst als Carcinoma cylindromatosum bezeichnen, doch erscheint es unnötig, sie von den Schleim- und Kolloidkrebsen als besondere Bildung abzugrenzen.

Uebermäßige Größenentwickelung der Krebszellen, die z. B. in Plattenepithelkrebsen oder auch in Mammakrebsen vorkommt, führt zur Bildung eines **Carcinoma gigantocellulare**. Ist die Vergrößerung der Zellen nicht durch Protoplasmazunahme, sondern durch Quellungszustände und durch Ansammlung von Flüssigkeitstropfen in den Zellen und Zellkernen bedingt (Fig. 353), so bezeichnet man die Zellen als Physaliden (Carcinoma physaliferum).

Fig. 353. Vergrößerte hydropische Krebszellen aus einem Carcinom der Mamma (M. Fl. Bismarckbraun). *a* Gewöhnliche Krebszelle. *b* Hydropische Zelle mit Flüssigkeitstropfen im Innern. *c* Geschwollener Kern. *d* Geschwollenes Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. Vergr. 300.

Schleimige Metamorphose des Bindegewebsstromas kann in einzelnen Abschnitten von Krebsen auftreten, so daß die Krebszellen durch Schleimgewebe voneinander getrennt werden (Fig. 354 *c*) und man von einem myxomatösen Carcinom sprechen kann.

Hyaline Degeneration des Bindegewebes kommt bei verschiedenen Krebsformen zur Beobachtung, meist jedoch nur in kleinen Gewebsbezirken.

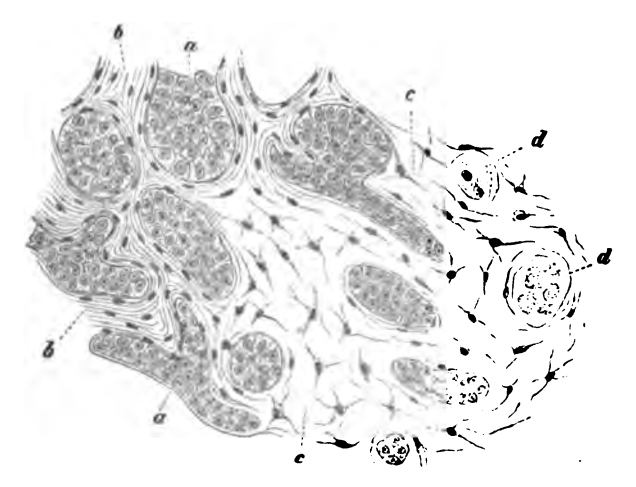


Fig. 354. Carcinoma myxomatodes ventriculi (M. Fl. Häm.). *a* Krebszapfen. *b* Bindegewebiges Stroma. *c* Stroma aus Schleimgewebe. *d* Schleimig degenerierte Krebszellen. Vergr. 200.

Kalkablagerungen in Carcinomen können zunächst zu konkrementartigen Kalkeinlagerungen führen, wie sie in Psammomen vorkommen. Die Konkremente bilden sich entweder aus Zellen oder aber im Bindegewebe. Sie sind namentlich in papillären Adenomen und Carcinomen des Eierstocks und in Mammakrebsen beobachtet. Daneben kommen aber auch noch stärkere Verkalkungen vor, die zu vollständiger **Petrifikation** führen, und es sind solche Tumoren in Form scharf abgegrenzter, harter, kugeliger Knoten namentlich in der Cutis und dem subkutanen Gewebe beobachtet. Ein Teil der Tumoren ist nach der gegebenen Beschreibung wohl den Carcinomen zuzuzählen, in anderen Fällen kann es sich auch um verkalkte Atherome oder Adenome von Talgdrüsen gehandelt haben.

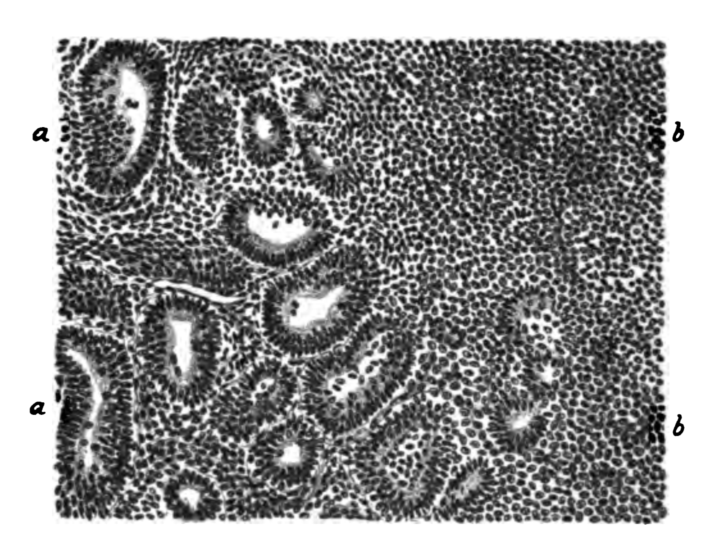


Fig. 355. Adenosarkoma malignum der Niere von einem Kinde von 7 Jahren (Form. Häm. Eosin). *a* Gewebe mit Drüsenschläuchen. *b* Sarkomähnliches Gewebe. Vergr. 300.

6) Findet gleichzeitig mit der epithelialen Neubildung eine stärkere Wucherung des Bindegewebes statt, in dem Sinne, daß daraus ein zelliges Gewebe hervorgeht, so kommt es zur Bildung von Geschwülsten, die man nach ihrem Bau als **Adenosarkome** und als **Sarkocarcinome** bezeichnen kann. In typischer Ausbildung kommt diese Geschwulstform in der Niere (Fig. 355 *a b*) vor, stellt hier eine markige Neubildung dar, deren Genese auf eine Entwickelungsstörung der Niere zurückzuführen ist. Die Geschwulst kann in ihren einzelnen Teilen verschieden gebaut, bald mehr adenomatös oder carcinomatös, bald nur sarkomatös sein, und ebenso verhalten sich auch die davon ausgehenden Metastasen.

Spontanheilung eines Krebses kommt nicht vor, doch wachsen manche sehr langsam, und es können manche Vorgänge innerhalb des Krebses als lokale Heilungsvorgänge aufgefaßt werden. Hierher gehören namentlich die Degenerationserscheinungen an den Krebszellen, die zu deren Untergang und Auflösung führen, so daß schließlich in größeren Erkrankungsgebieten (z. B. bei Krebs des Magens) nur hyperplastische Bindegewebsmassen, aber keine Krebszellen mehr zu finden sind. Es ist sehr wahrscheinlich, daß bei diesem Untergang der Zellen proteolytische

Fermente eine Rolle spielen. Gehen Krebse Verkalkungen ein, so setzt dies voraus, daß sie zuvor abgestorben sind. Als Heilungsvorgang kann man auch die Erscheinung ansehen, daß verschleppte Krebszellen (vergl. § 125) durchaus nicht immer zur Entwickelung von Tochterknoten führen, daß sie vielmehr auch am Orte der Verschleppung wieder untergehen können.

Verschiedene Autoren (Becher, Petersen, Schwarz, Orth) haben auch in dem Auftreten von Riesenzellen innerhalb von Krebsen einen Heilungsvorgang sehen wollen, es ist indessen richtiger, zu sagen, daß im Verlaufe gewisser Rückbildungsvorgänge Riesenzellen auftreten können. Die Ursache der Rückbildung liegt nicht in den Riesenzellen; dieselben treten nur unter besonderen Bedingungen auf, und zwar dann, wenn in Krebsen korpuskuläre Elemente bestimmter Art, insbesondere verhornte Zellen, mit Bindegewebe in Berührung kommen. Sie sind also nichts anderes als Fremdkörperriesenzellen, die sekundär bei bestimmten Rückbildungsvorgängen auftreten können.

Literatur zur Anatomie des Krebses.

Becher, *Riesenzellenbildung in Kankroiden, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Beneke, *Carcinom, Bibl. d. med. Wiss. v. Drasche, Wien 1900.*
Birch-Hirschfeld, *Embryonales Adenosarkom der Niere, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Borrmann, *Z. Frage d. Spontanheilung des Krebses, D. med. Woch. 1904.*
Chilesotti, *Carcinomes calcifiés de la peau, Rev. méd. de la Suisse rom. 1904.*
Eichler, *Carcinome bei Pferden, Z. f. Tiermed. V 1901.*
Ernst, *Verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Friedländer, *Geschwülste mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Glaeser, *Untersuch. über d. Cholesteatom, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*
v. Hansemann, *Stellung des Adenoma malignum, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
v. Kosinski, *Schleimmetamorphose der Krebszellen, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*
Köster, *Kankroid mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Krompecher, *Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Lange, *Der Gallertkrebs der Brustdrüse, Beitr. v. Bruns XVI 1896.*
Linser, *Verkalkte Epitheliome, Beitr. v. Bruns XXVI 1900.*
Lohmer, *Wachstum d. Haut- u. Schleimhautcarcinome, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Malherbe, *L'épithéliome calcifié, A. de phys. 1881 u. Rech. s. l'épithél. calcifié, Paris 1882.*
Neugebauer, *Psammöses Carcinom der Brustdrüse, Arch. f. klin. Chir. 48. Bd. 1894.*
v. Noorden, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns III 1888.*
Olivier, *Cancer du sein avec corps calcaires, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Orth, *Heilungsvorgänge an Epitheliomen, Z. f. Krebsforsch. I 1904.*
Petersen, *Heilungsvorgänge im Carcinom, Beitr. v. Bruns 34. Bd. 1902.*
Schwalbe, *Eisen in Carcinomzellen, Cbl. f. a. P. XII 1901.*
Schwarz, *Epithelioma papillare, Virch. Arch. 175. Bd. 1904.*
Selberg, *Das maligne Adenom, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Stieda, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns XV 1896 (Lit.); Psammocarcinom d. Uterus, Arb. a. d. p. I. in Posen, her. v. Lubarsch, 1902.*
Wilms, *Mischgeschwülste der Niere, Leipzig 1899.*
Weitere Literatur enthalten § 122 u. § 124.

§ 124. Die **Cystocarcinome** stellen eine Geschwulstform dar, welche zu den gewöhnlichen Krebsen in demselben Verhältnis steht, wie die Cystadenome zu den Adenomen. Viele Krebse bilden kein nachweisbares Sekret, doch kommen Formen vor, bei denen die Epithelzellen Schleim oder auch Kolloid produzieren, und in Adenocarcinomen der Leber hat man auch Gallensekretion (Schmidt) beobachtet. In Cystocarcinomen kann die schleimige Sekretion des Epithels zur Bildung größerer, mit Flüssigkeit gefüllter Räume führen. Das Cystocarcinom kommt vornehmlich im Ovarium und in der Brustdrüse zur Beobachtung und trägt den Charakter eines **Cystocarcinoma papilliferum** (Fig. 356), indem die Cystenräume zu einem Teil oder auch alle mit papillären Wucherungen teilweise (*b c*) oder auch ganz (*d e*) erfüllt sind. Diese Exkreszenzen besitzen ein weiches, markiges Aussehen und verleihen

bei reichlicher Entwickelung auch der ganzen Geschwulst eine markige Beschaffenheit.

Sowohl die Cystenwände als auch die papillären Wucherungen, die in ähnlicher Weise wie in papillären Cystadenomen sich verzweigen, sind mit einer dicken, geschichteten Epithellage (Fig. 357 *b c d* und Fig. 358 *c*) bedeckt. Die Papillen sind meist schlank (Fig. 357 *c d*), können aber durch schleimige Degeneration des Bindegewebes (Fig. 358 *b*) größere Dimensionen gewinnen. Durch totale Ver-

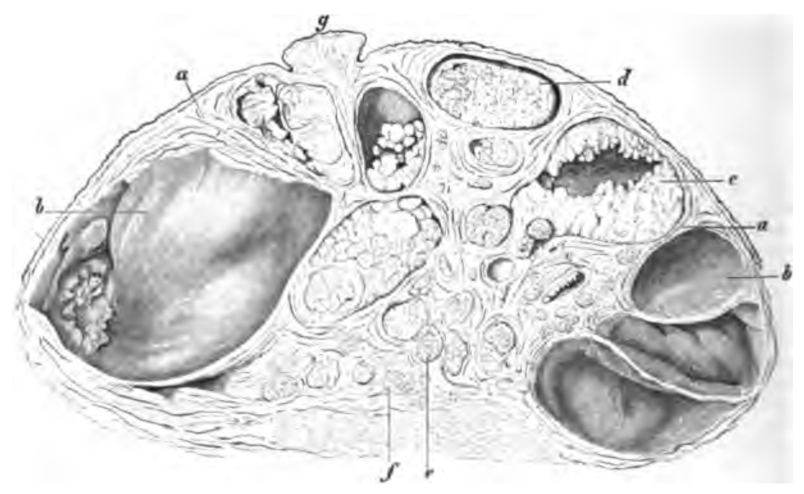


Fig. 356. Cystocarcinoma papilliferum mammae. *a* Stroma. *b* Glattwandige Cysten. *c* Mit papillären Wucherungen besetzte Cysten. *d* Mit papillären Wucherungen ganz erfüllte Cysten. *e* Kleine, encystierte papilläre Wucherungen. *f* Adenomatöse Wucherungen. *g* Papille der Mamma. Um $^1/_3$ verkleinert.

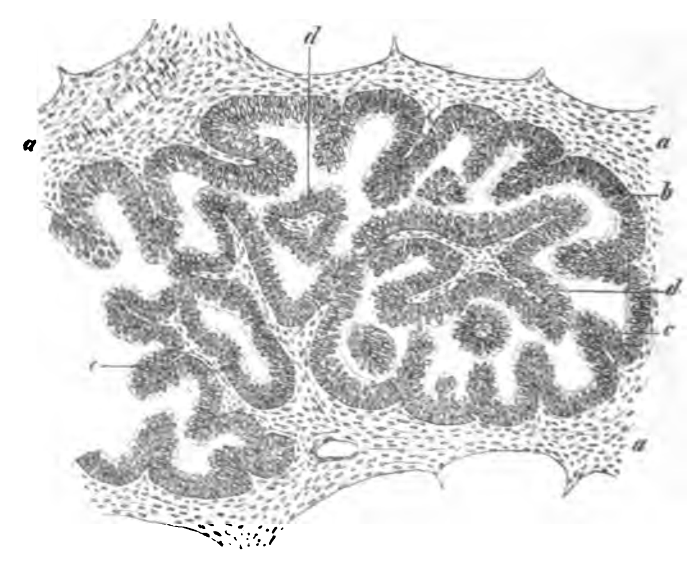


Fig. 357. Cystocarcinoma papilliferum ovarii (M. Fl. Häm.). *a* Stroma. *b* Epithel. *c d* Papillen. Vergr. 80.

schleimung des Bindegewebes können sich schließlich von Epithel umschlossene Schleimcysten bilden. Verschmilzt zugleich das Epithel einander benachbarter Papillen, so stellt schließlich das Epithel ein Stroma dar, welches Ballen von Schleim einschließt.



Fig. 358. Papilläres Cystocarcinom der Brustdrüse mit myxomatös entarteten Papillen (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Derbes Bindegewebe. *b* Myxomatös entartete Papillen. *c* Gewuchertes mehrschichtiges Epithel. Vergr. 80.

Die Metastasen der Cystocarcinome können den Charakter blumenkohlartiger papillärer Gewächse tragen, und es ist dies namentlich bei Verbreitung von solchen Eierstocksgeschwülsten in der Bauchhöhle der Fall. Andere Metastasen zeigen die Charaktere gewöhnlicher Carcinome.

Literatur über Cystocarcinome.

Baumgarten*, Ovarialkystom mit Metastasen, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Billroth*, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart 1886.*
Leser*, Zur pathol. Anat. d. Geschwülste der Brustdrüsen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Pfannenstiel*, Papilläre Geschwülste des Eierstocks, Arch. f. Gyn. 48. Bd. 1895.*
Sasse*, Cystische Tumoren d. Mamma, Langenbecks Arch. 54. Bd. 1897.*
Schmidt*, Sekretionsvorgänge in Krebsen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897 (Lit.).*
Stratz*, Die Geschwülste des Eierstocks, Berlin 1894.*
Weitere Literatur enthält § 122.

§ 125. Das **infiltrative Wachstum und das Uebergreifen auf die Nachbarschaft** erfolgen gewöhnlich so (vergl. § 122), daß die epithelialen Elemente in Form zusammenhängender Zellzapfen oder Zellstränge in die Spalträume des Bindegewebes vordringen. Nicht selten erscheinen aber auch in den Gewebsspalten nur vereinzelte epitheliale Zellen, die erst durch Vermehrung sich zu Strängen oder rundlichen

Herden häufen. Beim Uebergreifen einer Geschwulst auf Nachbarorgane kommt es auch vor, daß das die Krebszellennester umgebende Bindegewebsstroma (Fig. 359 *d*) in das Nachbargebiet (*a*) einbricht und dasselbe substituiert. Am ausgesprochensten findet sich diese Art der Verbreitung beim Einbruch der Krebse in Knorpel (*a*) und Knochen.

Die **Metastasenbildung**, welche bei keiner Geschwulstform so häufig ist, wie bei Krebsen, ist eine Folge des infiltrativen Wachstums derselben. Letzteres führt zunächst zu einem Einbruch der Krebszellen in die Lymphgefäße (s. Fig. 244 S. 402) und von da aus auch in die Lymphdrüsen. An beiden Orten stellt sich zunächst eine

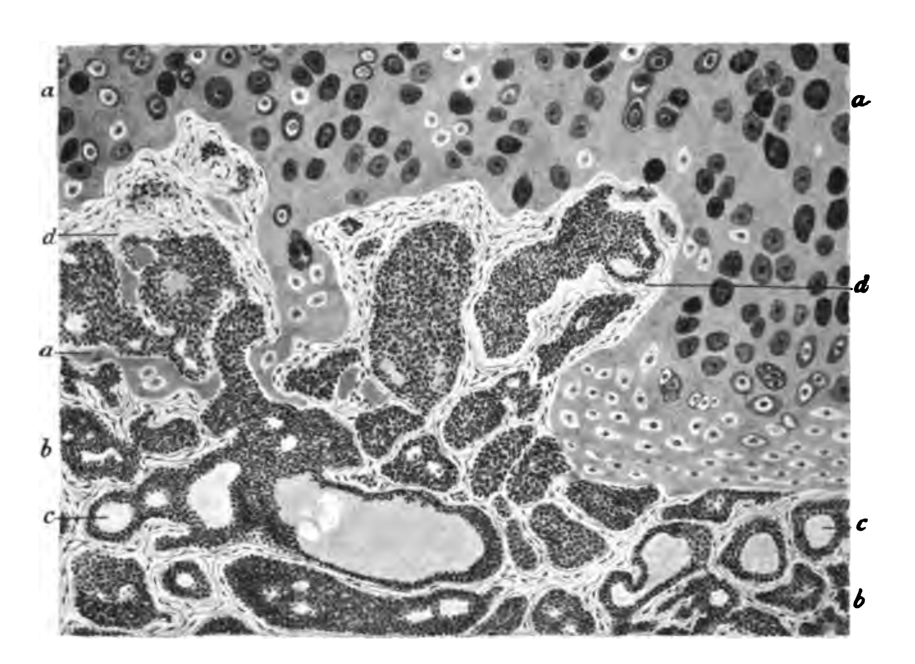


Fig. 359. In den Schildknorpel einwachsender kolloidhaltiger Krebs der Schilddrüse (Alk. Häm. Eosin). *a* Knorpel. *b* Krebsgewebe. *c* Kolloid. *d* In den Knorpel eingewachsenes Krebsgewebe. Vergr. 85.

Vermehrung der eingeschleppten Krebszellen (Fig. 244 *a* u. Fig. 360 *d*) ein. In den Lymphdrüsen wird weiterhin das lymphadenoide Gewebe durch Krebsgewebe substituiert, wobei die Lymphocyten verschwinden, während das Lymphdrüsenbindegewebe das Stützgewebe für den Krebs bildet.

Die Krebsentwickelung in den Lymphbahnen beschränkt sich entweder auf eine Anfüllung oder Ausdehnung der Lymphgefäße (Fig. 244) durch Krebszellen, oder es kommt hier ebenfalls zur Bildung von Tochterknoten.

Die epitheliale Anschoppung der Lymphgefäße ist oft eine außerordentlich ausgebreitete, und es kommt durch Verlegung einzelner Bahnen oder auch des Ductus thoracicus oft zu retrograder Verschleppung von Krebskeimen. So kann z. B. von einem Magencarcinom aus eine Infektion der Lymphgefäße sowohl des Mesenteriums,

des Ductus thoracicus und der Lunge als auch der oberen Extremitäten erfolgen. Durch den Ductus thoracicus können Krebszellen auch dem Blute zugeführt werden.

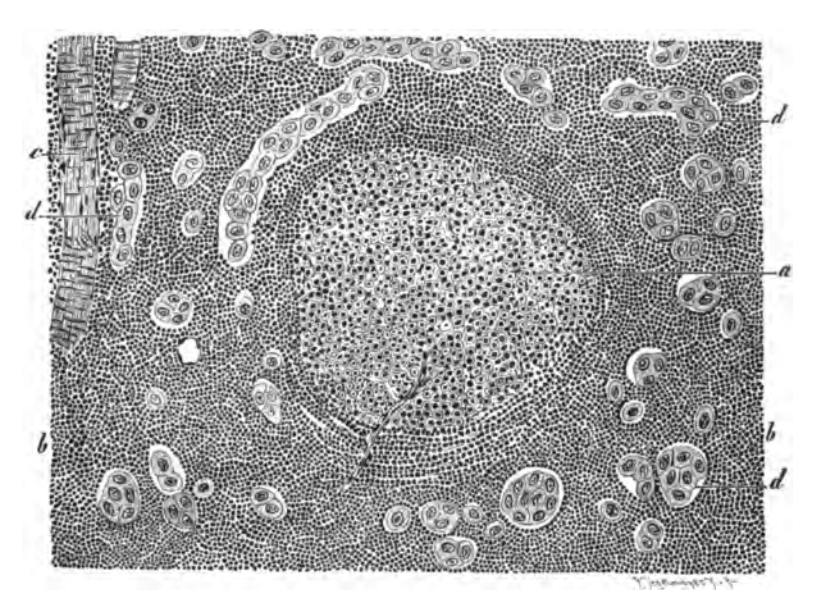


Fig. 360. Schnitt aus einer vergrößerten, in der Achselhöhle gelegenen Lymphdrüse mit beginnender Krebsentwickelung (Alk. Häm.). *a* Keimzentrum eines Lymphknotens. *b* Lymphbahnen. *c* Arterie. *d* Krebszellennester. Vergr. 60.

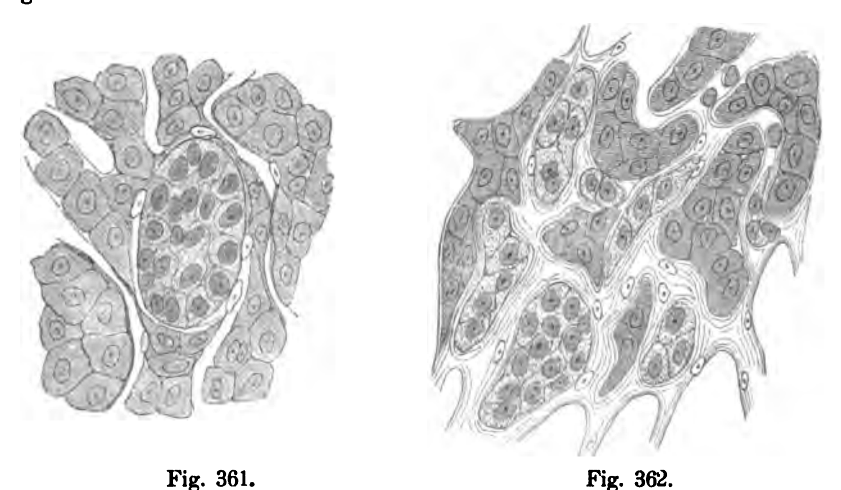


Fig. 361. Fig. 362.

Fig. 361. Metastatischer Krebskeim innerhalb einer Leberkapillare, aus einem Adenocarcinom des Magens stammend (Alk. Häm.). Vergr. 300.

Fig. 362. Metastatische Krebsentwickelung innerhalb der Kapillaren der Leber nach Carcinom des Pankreas (Alk. Karm.). Es haben sich innerhalb der Kapillaren sowohl Krebszellennester als auch Bindegewebe entwickelt. Vergr. 250.

Nicht minder häufig als in Lymphgefäße bricht die epitheliale Wucherung auch in Blutgefäße ein, und es ist der Einbruch in Venen geradezu als eine konstante Erscheinung anzusehen. Die Folge ist auch hier eine Anfüllung des Gefäßlumens mit Krebszellen und weiterhin eine bleibende Umwandlung der betreffenden Gefäßabschnitte in Krebsgewebe, dessen Stützgewebe von der in Wucherung geratenden, mehr oder weniger veränderten Gefäßwand gebildet wird.

Gelangen vom Ductus thoracicus oder von einer Vene aus Krebszellen in den Kreislauf, so kommt es zur Bildung von Metastasen auf dem Blutwege. Bei Krebsen des Magens und des Darmes werden Krebskeime außerordentlich häufig durch die Pfortader (Fig. 245 *b c*, S. 402) der Leber zugeführt. Der Ductus thoracicus und die Venen des großen Kreislaufs vermitteln die Ueberführung der Krebskeime nach den Lungen. Nach Untersuchungen von M. B. SCHMIDT sind letztere auch sehr häufig der Sitz von Metastasen, doch kommt es in sehr vielen Fällen nicht zur Entwickelung makroskopisch sichtbarer Knoten. Es finden sich vielmehr nur mikroskopisch erkennbare intraarterielle Veränderungen, Herde von Krebszellen, umgeben von Thromben. Ein Teil dieser Metastasen kann sich durch Wucherung der Krebszellen zu Tochterknoten in der Lunge entwickeln, und es kann die Lunge davon eine große Menge enthalten. Sehr oft bleibt aber (SCHMIDT) die Krebsentwickelung aus. Die eingeschleppten, vielleicht zuerst gewucherten Krebszellen gehen wieder zu Grunde, und es findet nur eine von der Gefäßwand ausgehende Bindegewebsentwickelung, eine Organisation des Thrombus statt. In noch anderen Fällen vermehren sich zwar die Krebszellen innerhalb des Gefäßrohres, es bildet sich aber kein größerer Knoten.

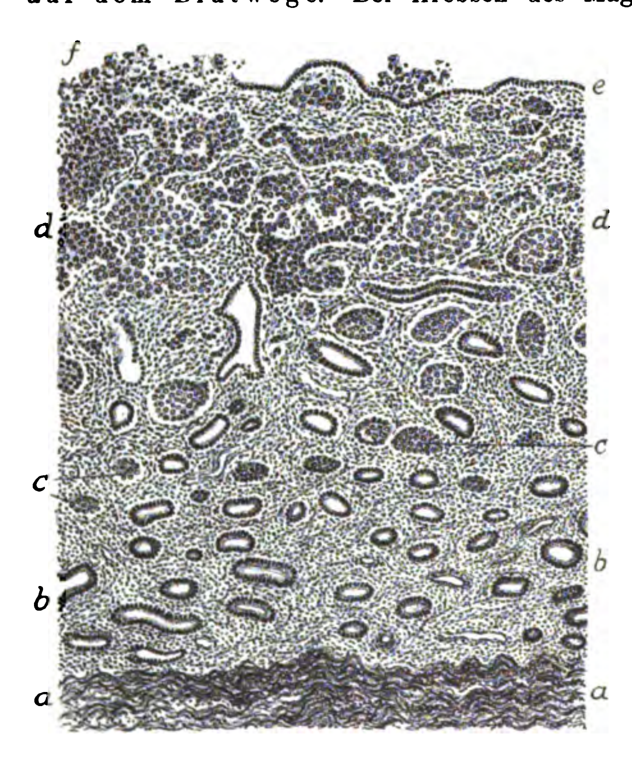


Fig. 363. Krebsmetastasen in der inneren Schicht der Uterusmucosa bei allgemein ausgebreiteter Carcinomatose nach Mammakrebs (Form. Häm. Eosin). *a* Muscularis uteri. *b* Normale Mucosa. *c* Krebszellennester in Gefäßen zwischen den Uterindrüsen. *d* Von Krebszellennestern dicht durchwachsene innerste Schicht der Mucosa. *e* Uterinepithel. *f* Ulcerierte Stelle. (Im Uterus fanden sich geronnene Blutmassen mit Krebszellen.) Vergr. 100.

Gelangen Krebskeime in den großen Kreislauf, so kann

eine **Verbreitung des Krebses auf verschiedene Organe** stattfinden. Wie weit dabei verschleppte Krebskeime wieder untergehen, ist nicht bekannt. Bevorzugte Sitze der sekundären Krebsentwickelung sind das Knochensystem, die Leber und die Nieren. Gelegentlich kann in nahezu allen Organen des Körpers eine Carcinomentwickelung stattfinden, so daß man von einer **allgemeinen Carcinomatose** sprechen kann.

Die **sekundären Krebsherde** entwickeln sich zunächst intravaskulär (Fig. 361, Fig. 362 u. Fig. 363 *c*). Anfänglich ist das Gewebe der Umgebung wenig verändert (Fig. 363). Weiterhin stellen sich teils Gewebsdegenerationen (Fig. 363 *f*), teils Bindegewebswucherungen (Fig. 362 u. Fig. 364 *c d*) ein, und es bildet alsdann das neugebildete Bindegewebe ein Stroma für den Krebsknoten. Der Grad dieser Bindegewebsneubildung ist sehr verschieden und hängt teils von dem Boden,

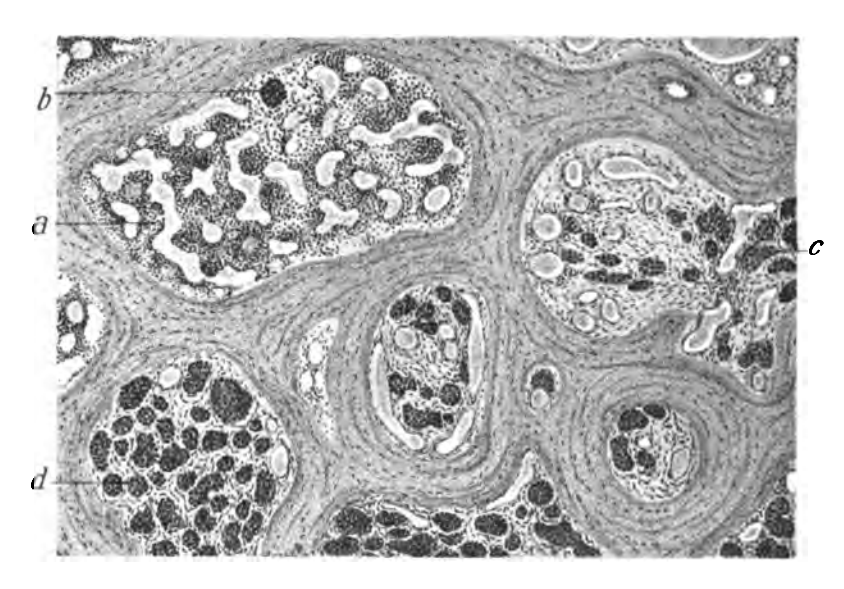


Fig. 364. **Metastatische Krebsentwickelung in der Diploë des Schädeldaches** bei primärem Krebs des Magens (Form. Häm. Eos.). *a* Markgewebe. *b* Krebszellennest. *c* Gewuchertes Endost mit Krebszellennestern. *d* Ausgebildeter Krebsherd. Vergr. 40.

in dem der Krebs sich entwickelt, teils von der Art des Krebses ab. Die stärkste Bindegewebswucherung beobachtet man bei Krebsmetastasen innerhalb der Knochen (Fig. 364), insbesondere dann, wenn eine diffuse Ausbreitung des Krebses innerhalb der Knochen sich einstellt. Unter Zerstörung des alten Knochens kann sich alsdann an Stelle der Knochensubstanz ein Krebs entwickeln, dessen stark ausgebildetes, fibröses Stroma reichlich osteoides Gewebe oder auch neuen Knochen bildet. Es scheint, daß manche Krebse eine Substanz produzieren, welche eine starke Wucherung des Endostes und des Periostes auslöst. Aehnliches läßt sich zuweilen beobachten, wenn Krebse sich auf seröse Häute, insbesondere auf das Bauchfell, verbreiten.

Wie schon im § 101 erwähnt wurde, lassen sich **Krebse auf Individuen derselben Species übertragen**, und es können nach Operationen auch **Implantationscarcinome** sich entwickeln.

Rezidive nach operativer Entfernung von Tumoren sind bei Krebs sehr häufig und bei vorgeschrittener Carcinomentwickelung kaum zu vermeiden. Sie gehen meist von Resten des Primärtumors oder von bereits vorhandenen Metastasen in der nächsten Nachbarschaft oder auch von entfernten Organen aus. In seltenen Fällen können sich auch in der Nachbarschaft einer Operationsnarbe die Bedingungen der Krebsentwickelung von neuem einstellen, so daß vielleicht erst nach Jahren ein neuer Krebs sich entwickelt.

Rezidive und Metastasen von Chorionkrebsen wachsen oft ungeheuer rasch, so daß in wenigen Tagen Geschwülste von ansehnlicher Größe entstehen. Ihre dunkelrote Farbe weist schon bei Betrachtung mit bloßem Auge darauf hin, daß an dem Aufbau Blut stark beteiligt ist, und es ergibt auch die mikroskopische Untersuchung, daß durch die Geschwulstentwickelung verursachte starke Blutungen das rasche Wachstum bedingen. Die Epithelmassen bilden nach ihrer Menge oft nur einen untergeordneten Bestandteil der Geschwulstknoten.

Chorioncarcinome resp. für dieselben charakteristische epitheliale Zellmassen sind mehrfach auch außerhalb des Uterus (SCHMAUCH, SCHMORL, RISEL, BUSSE, ZAGORJANSKI-KISSEL) in verschiedensten Organen, auch in Herzthromben (BUSSE), beobachtet, ohne daß im Uterus ein Tumor nachzuweisen war. Es findet diese Erscheinung ihre Erklärung darin, daß epitheliale Zellen des normalen Chorions oder auch von Blasenmolen, d. h. von schleimig entarteten Chorionzotten, durch den Blutstrom verschleppt, zur Vermehrung gelangen können, ohne daß an der Insertionsstelle des Eies ein Tumor besteht.

Literatur über Metastasenbildung bei Krebsen.

Busse, *Chorionepitheliome außerhalb der Placentarstellen, V. A. 174. Bd. 1903.*
Cunéo, *De l'envahisse du syst. lymphat. dans le cancer de l'estomac, Paris 1900.*
Dagonet, *Transmissibilité du cancer, A. de méd. exp. 1904.*
Ely, *A study of metastat. carcinom of the stomach, Am. Journ. of the Med. Sc. 1890.*
Gierke, *Knochentumoren mit Schilddrüsenbau, Virch. Arch. 170. Bd. 1902.*
Goldmann, *Verbreitungsweise bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Gussenbauer, *v. Langenbecks Arch. 14. Bd. 1872.*
Hanau, *Erfolgreiche Uebertragung vom Carcinom, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Jensen, *Exper. Unters. über Krebs bei Mäusen (Uebertragung 19 Generationen hindurch), Cbl. f. Bakt. XXXIV 1903, Orig.*
v. Kahlden, *Carcinomrezidive, Arch. f. klin. Chir. 68. Bd. 1902.*
Krukenberg, *Metast. Carcinom d. Chorioidea, Mon. f. Augenheilk., Beilh. 1903.*
Milner, *Impfcarcinome, A. f. klin. Chir. 74. Bd. 1904.*
Risel, *Ueber das maligne Chorionepitheliom, Leipzig 1903.*
Schmauch, *Syncytioma vaginale, Z. f. Gebh. 49. Bd. 1903.*
Stiles, *Dissem. of cancer of the breast, Brit. med. Journ. I 1899.*
Wehr, *Carcinomimpfungen von Hund zu Hund, Langenbecks Arch. 39. Bd. 1889.*
Zehnder, *Ueber Krebsentwickelung in Lymphdrüsen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Weitere Literatur über Metastasen und Transplantation enthält § 101.

3. Teratoide Geschwülste und Cysten.

§ 126. Als **teratoide Geschwülste und Cysten** kann man geschwulstartige Bildungen zusammenfassen, denen allen das gemeinsam ist, daß die Gewebsformationen, aus denen sie sich aufbauen, normalerweise an der betreffenden Stelle überhaupt nicht vorkommen (heterotope Bildung) oder wenigstens nicht in der Zeit, in der sie gefunden werden (heterochrone Bildung). Ein Teil der teratoiden Geschwülste und Cysten, die wohl auch als **Teratome** im engeren Sinne zusammengefaßt werden, zeigt außerdem die Eigentümlichkeit, daß sie sich aus den verschiedensten Geweben zusammensetzen.

Die teratoiden Geschwülste und Cysten lassen sich nach ihrem Bau und ihrer Genese zweckmäßig in 3 Gruppen unterbringen, von

denen die erste die einfachen teratoiden Geschwulstbildungen, die zweite die einfachen teratoiden Cysten, die dritte die kompliziert gebauten Teratome, die zum Teil Gewebsformationen aller drei Keimblätter enthalten, bilden.

Heterotope Gewebswucherungen, welche den teratoiden Geschwülsten zugezählt werden, können in den verschiedensten Organen auftreten, finden sich aber doch an bestimmten Stellen häufiger als an anderen. Zu den häufigeren gehören Chondrome und Chondromyxome der Speicheldrüsen und des Hodens, Osteome der Muskeln, Lipome der Pia, Adenosarkome der Nieren mit quergestreiften Muskelfasern, Nebennierengeschwülste in den Nieren, zu den selteneren Chondrome und Osteome der Haut oder der Mamma, Rhabdomyome des Hodens etc.

Das Auftreten von Gewebsformationen an Orten, an denen sie normalerweise nicht vorkommen, kann zum Teil durch die Annahme erklärt werden, daß **Zellen** oder **Zellgruppen** eines Gewebes sich nicht in normaler Weise zu bestimmten Gewebsarten differenzieren, sondern **die Fähigkeit, verschiedene Gewebsarten zu bilden, beibehalten;** in anderen Fällen handelt es sich um eine **Keimverirrung** oder eine **Gewebsverlagerung**, so daß also entweder in früher Embryonalzeit in die Anlage eines Organes auch embryonale Zellen eines anderen Organes hineingeraten, oder daß erst späterhin bereits in Entwickelung begriffene oder ausgebildete Gewebe von ihrem Standort verschoben werden. Den ersteren Vorgang wird man stets nur aus dem späteren Auftreten pathologischer Gewebsformationen erschließen können, der letztere läßt sich dagegen zuweilen auch späterhin noch in den anatomischen Verhältnissen erkennen. So können z. B. bei der Rückbildung sakraler Rückenmarkshernien Fettgewebe und Muskelgewebe in den Wirbelkanal und den Arachnoidealsack geraten und die Nerven umwachsen. ARNOLD sah eine Transposition von Fettgewebe, Drüsengewebe, Knorpelgewebe und Gliagewebe am unteren Leibesende in einem Falle von Myelocyste mit vollständigem Defekt der lumbalen, sakralen und coccygealen Teile der Wirbelsäule. Er fand ferner bei einem lipomatösen Teratom der Stirngegend einen Zusammenhang des intrakraniell gelegenen Teiles des Tumors mit dem extrakraniellen, vermittelt durch eine Lücke im Schädeldach.

Die **teratoiden Cysten** lassen sich in zwei große Gruppen, in ektodermale einerseits, in entodermale und mesodermale Epithelcysten andererseits einteilen.

Die **ektodermalen Cysten** sind Cysten von Erbsen- bis Faustgröße, deren Balg ektodermalen Charakter trägt, entweder so, daß man nur eine glatte, bindegewebige Membran, die mit geschichtetem Plattenepithel bedeckt ist, findet, sog. **Epidermoide**, oder aber so, daß der Balg sich als Derma erweist, d. h. Hautpapillen, Talgdrüsen, Haarbälge, Haare und Schweißdrüsen, oft auch noch subkutanes Fettgewebe besitzt, sog. **Dermoide** oder **Dermoidcysten** oder **Dermatocysten**.

Der Inhalt der Cysten besteht entweder lediglich aus abgestoßenen verhornten Zellen oder aber aus solchen Zellen, aus Fett und blonden Haaren.

Den Sitz solcher Epidermoide und Dermoide bilden zunächst die Haut und das subkutane Gewebe, wo sie sich den durch Sekretretention in den Talgdrüsenausführungsgängen und Haarbälgen entstehenden Grützgeschwülsten oder Atheromen ähnlich

darstellen. Sie kommen ferner an den Seitenteilen des Halses und in dessen Medianlinie oberhalb oder unterhalb vom Zungenbeim, ferner auch im Brustraum, namentlich im Mediastinum, in der Bauchhöhle (selten), im Beckenzellgewebe, in der Steißgegend, an der Raphe des Dammes vor. Sie kommen endlich auch intrakraniell vor, an der Dura oder auch in der Hypophysis. Häufiger finden sich intrakraniell aber Bildungen, welche als **Cholesteatome** oder als **Perlgeschwülste** bezeichnet werden. Diese Perlgeschwülste sind erbsen- bis apfelgroße, kugelige oder höckerige Tumoren mit atlasglänzender, weißer Oberfläche, welche sich aus großenteils kernlosen, dicht aneinander gelagerten, dünnen Zellschuppen zusammensetzen. Sie sitzen stets irgendwo der Pia auf, und es ist an dieser Stelle die gefäßhaltige Pia mit geschichtetem Plattenepithel besetzt, welches auch im Laufe der Jahre die zarten Epithelschuppen produziert hat, während das angrenzende Gehirn und die Arachnoidea, welche die Geschwulst stellenweise überziehen kann, an der Produktion der Hornschuppen sich nicht beteiligen. In seltenen Fällen enthalten die Cholesteatome neben Epithelschuppen und Cholesterin auch Talg und kleine Härchen. In diesen Fällen findet sich da oder dort, dem pialen Mutterboden aufsitzend, Derma, d. h. Hautgewebe, welches Talgdrüsen nnd Haarbälge besitzt und danach auch der Produzent der Haare und des Talges ist. Die einfachen Cholesteatome kann man also als **Epidermoide** (Boström), die haarhaltigen als **Dermoide** bezeichnen. Der Sitz der Cholesteatome ist an der Basis des Gehirnes, in der Gegend des Riechlappens, des Tuber cinereum, am Balken, an den Plexus der Ventrikel, an der Brücke, dem verlängerten Mark (sehr selten am Rückenmark), am Kleinhirn.

Die erwähnten Dermoide und Epidermoide verdanken wahrscheinlich einer **Verlagerung von Epithelkeimen** an die betreffenden Stellen ihre Entstehung. Bei den Epidermoiden werden wahrscheinlich nur embryonale Epithelzellen, bei Dermoiden auch embryonales Dermagewebe verlagert. Die intrakraniellen Cholesteatome entstehen wahrscheinlich durch eine frühzeitige Einlagerung von Epidermiskeimen in die Pia. Mediastinale Dermoide hängen wahrscheinlich mit Störungen der Entwickelung der vom Ektoderm stammenden Thymus ab. Dermoide an den Seitenteilen des Halses sind Reste von Kiemenfurchen, insbesondere der zweiten Kiemenfurche. Am Zungenbein hängende oder unter ihm liegende sind wahrscheinlich als Reste des Ductus thyreoglossus aufzufassen. Dermoide des Beckenzellgewebes können durch Epitheleinsenkungen vom Damm her erklärt werden.

Einfache **entodermale** und **mesodermale Epithelcysten** zeichnen sich durch eine Epithelbekleidung aus Cylinderzellen aus, welche sehr oft Flimmerhaare besitzen. Sie kommen besonders häufig an den breiten Mutterbändern und an den Tuben, sodann aber auch an anderen Stellen der Bauchhöhle, am Darm, in der Nachbarschaft der Luftröhre und der Bronchien, an der Lunge, an der Pleura, am Halse, in der Zunge, in der Vagina, in drüsigen Organen etc. vor. Sie bilden kleine, stecknadelkopfgroße bis mannskopfgroße Cysten.

Ihr Auftreten läßt sich meist aus einer **Persistenz fötaler Drüsen oder Kanäle** oder aus **Abschnürungen von Teilen entodermaler oder mesodermaler Epithelröhren** erklären. Am Halse können Reste innerer Kiemenfurchen, im hinteren Teil der Zunge Reste des Ductus thyreoglossus, resp. von demselben ausgehende epitheliale Sprossen

und Drüsen, am Oesophagus und am Respirationsapparat Abschnürungen von Teilen des Darmrohres oder der Luftwege oder auch Reste der Verbindung zwischen Darm und Luftwegen die Grundlagen bilden. An den breiten Mutterbändern, in der Uteruswand und an den Tuben sind es Reste der Urnierenkanäle und des GARTNERschen Ganges, an den Tuben auch der Tuben selbst, in der Cervix, der Portio vaginalis, neben der Scheide und im Hymen Reste des letzteren, in der Bauchhöhle zum Teil auch Abschnürungen vom Darm (Enterocysten) oder auch Teile des Urachus (Urachuscysten), von denen Cystenbildungen ausgehen. Innerhalb der Drüsen, z. B. der Leber oder der Nieren, können Teile des betreffenden Kanalsystems in der Entwickelungszeit abgeschnürt werden (Adenocysten).

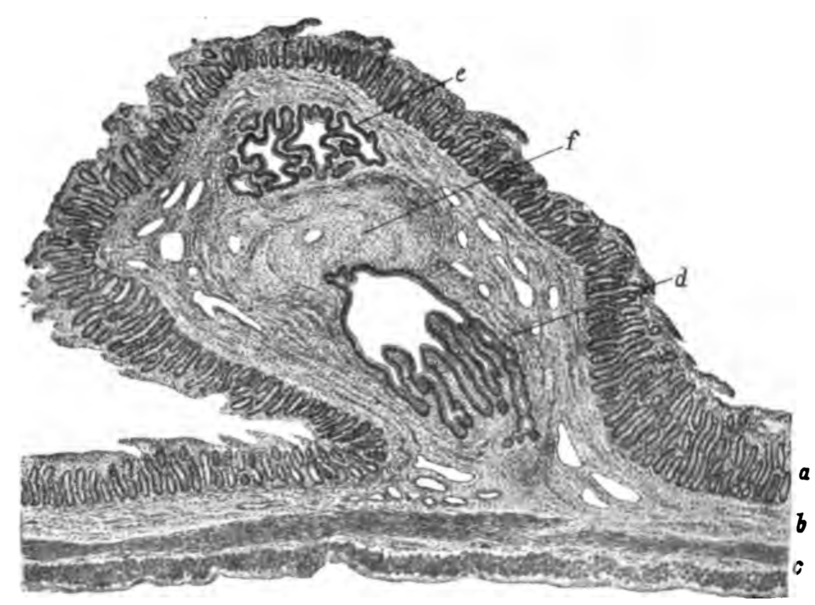


Fig. 365. **Adenomartige, in der Submucosa gelegene Abschnürungen von Dünndarmschleimhaut,** welche eine 2 cm lange, leistenartige Prominenz der Mucosa bedingten (Alk. Häm.). Kind von 6 Wochen. *a b c* Normale Darmwand. *d e* Submucöses Schleimhautgewebe. *f* Zellreiches Schleimgewebe. Vergr. 35.

Cysten im Gebiet des Zentralnervensystems oder in dessen Nachbarschaft, z. B. am hinteren Leibesende, können vom Medullarrohr ihren Ausgang genommen haben (Myelocysten), an letzter Stelle auch von Resten des Schwanzdarmes (Enterocysten).

Die Genese der Cylinderepithelcysten kann meist nur aus ihrer Lage und der Beschaffenheit der Wandung erschlossen werden, doch besteht in den meisten Fällen kein Zweifel über ihre Herkunft. Am sichersten wird ihre Beurteilung, wenn die Verlagerung der abgeschnürten Teile (Fig. 365 *d e*) gering ist und die Bildung noch deutlich die Charaktere des Mutterbodens zeigt.

Die Bedeutung der ektodermalen, entodermalen und mesodermalen Cysten richtet sich nach dem Sitz, der Größe und den sekundären Veränderungen in denselben. Die Größe schwankt von Stecknadel-

kopfgröße bis etwa Mannskopfgröße. Von sekundären Veränderungen ist neben Entzündungen die Bildung von Adenomen und Carcinomen zu erwähnen. So können z. B. aus Resten des WOLFFschen Körpers, die in der Dorsalwand des Uterus am Tubenwinkel (v. RECKLINGHAUSEN), im breiten Mutterband, in der Leistengegend (ASCHOFF, PICK) liegen, Adenome oder Cystadenome (Fig. 366 *b*)

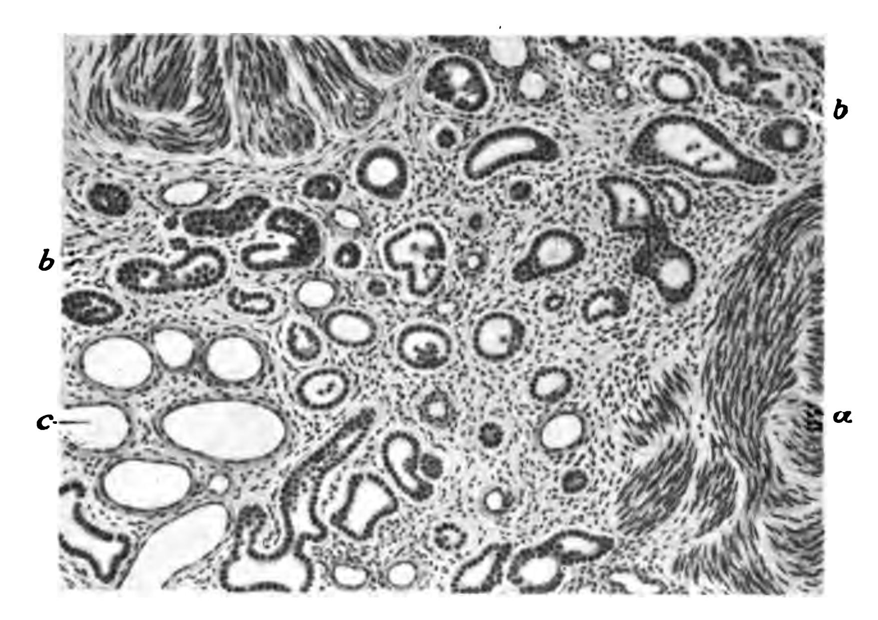


Fig. 366. Adenomartige Reste des WOLFFschen Körpers in der Uterusmuskulatur (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Muskelgewebe. *b* Drüsengewebe. *c* Gefäßdurchschnitte. Vergr. 100.

oder Adenomyome entstehen. In Dermoiden können sich Plattenepithelkrebse (branchiogene und subkutane Carcinome), aus abgeschnürter Darmschleimhaut (Fig. 365) wahrscheinlich auch Cylinderepithelkrebse bilden. Aus abgesprengten Teilen der epithelialen Zahnanlage können sich im Kiefer Cysten, Cystadenome und Carcinome entwickeln.

Literatur über ektodermale, entodermale und mesodermale teratoide Cysten und solide Teratome.

Albrecht, *Nebenmilzen, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*

Arnold, *Angeb. lipomatöses Teratom der Stirn, Virch. Arch. 43. Bd. 1868; Kongenitales zusammengesetztes Lipom der Zunge und des Pharynx mit Perforation in die Schädelhöhle, ib. 50. Bd. 1870; Behaarte Polypen der Rachenmundhöhle, ib. 111. Bd. 1888; Knorpelhaltiges angeborenes Fibrom des Scheitels mit Hypertrichosis, Beitr. v. Ziegler VIII 1890; Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen u. Sympodie, ib. XVI 1894.*

Aschoff, *Cysten, Ergebn. d. allg. Path. II 1897 (Lit.); Cystisches Adenofibrom d. Leistengegend, Monatsschr. f. Gebh. IX 1899.*

Askanazy, *Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*

Boström, *Piale Epidermoide, Dermoide u. Lipome u. durale Dermoide, C. f. a. P. 1897 (Lit.).*

Beneke, *Zur Lehre v. d. Versprengung von Nebennierenkeimen in den Nieren nebst Bemerkungen zur allg. Onkologie, Beitr. v. Ziegler X 1891.*

Bruns, P., *Branchiogene Carcinome, Mitteil. a. d. chir. Klinik zu Tübingen I 1884.*
Buttersack, *Kongen. Knorpelreste am Halse, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Chiari, *Genese der Atheromcysten, Cbl. f. allg. Path. 1890 u. Z. f. Heilk. XII 1891.*
Czyzewicz, *Retrosakrales Dermoid, Beitr. v. Bruns 36. Bd. 1902 (Lit.).*
Dehler, *Atheromcysten am Halse, Beitr. v. Bruns X 1898.*
Deichert, *Knorpel u. Knochen in d. Tonsillen (Reste d. 2. Kiemenbogens), V. A. 141. Bd. 1895.*
Döderlein, *Embryon. Drüsengeschwulst d. Nierengegend, C. f. Krankh. d. Harnorg. 1894.*
Dössekker, *Urachuscysten, Beitr. v. Bruns X 1893.*
Eberth, *Flimmerepithelcysten d. Leber u. d. Gehirns, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Frank, *Cholesteatom d. weichen Hirnhäute, I.-D. Marburg 1897.*
Franke, *Das Atherom, A. f. klin. Chir. 34. Bd. 1887 u. V. A. 121. Bd. 1890.*
Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Goebel, *Vom Zahnsystem ausgehende Kiefertumoren, Cbl. f. allg. Path. 1897 (Lit.).*
Grawitz, *Ueber die sog. Lipome der Nieren, Virch. Arch. 93. Bd. 1883.*
Gurlt, *Die Cystengeschwülste des Halses, Berlin 1855.*
Helbing, *Rhabdomyom an Stelle d. l. Lunge, Cbl. f. allg. Path. IX 1898.*
Hess, *Ueber eine subkutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Heusinger, *Hals-Kiemenfisteln mit Knorpelresten, Virch. Arch. 29. Bd. 1864.*
Hildebrand, *Unters. über Spina bifida (Gewebstranspositionen), D. Z. f. Chir. 36. Bd. 1893 u. Langenbecks A. 46. Bd. 1893; Cysten u. Fisteln d. Halses, ib. 49. Bd. 1894; Spina bifida (Gliom in Hydrencephalocele), D. Z. f. Chir. 36. Bd. 1893.*
Hueter, *Angeb. Darmgeschwulst, Beitr. v. Ziegler XIX 1895.*
Joachimsthal, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Kühne, *Zur pathol. Histologie d. Cystenbildung, Virch. Arch. 158. Bd. 1900.*
Lannelongue et **Achard**, *Traité des kystes congénitaux, Paris 1886.*
Malassez, *Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires, Arch. de phys. 1885.*
Mallory, *Sacro-coccygeal dimples, sinuses and cysts, Am. J. of the M. Sc. 1892.*
Mermet, *Les kystes congén. du raphé génito-perinéal, Rev. de chir. 1895.*
Meyer, *Ueber epitheliale Gebilde im Myometrium, Berlin 1899; Subseröse Epithelknötchen an Tuben, Lig. latum, Hoden u. Nebenhoden, V. A. 171. Bd. 1903; Ektodermcysten am Lig. latum, am Samenstrang u. Nebenhoden, ib. 168. Bd. 1902; Adenom- u. Carcinombildung an der Ampulle d. Gartnerschen Ganges, ib. 174. Bd. 1903.*
Mintz, *Nabeladenom, D. Z. f. Chir. 51. Bd. 1899.*
Neumann, *Myoma striocellulare d. Hodens, V. A. 103. Bd. 1886.*
Paltauf, *Schilddrüsentumoren im Kehlkopf u. d. Luftröhre, B. v. Ziegler XI 1891.*
Perez, *Branchiogene Carcinome, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Permann, *Cystöses Sacrococcygealteratom (große Myelocycle), A. f. klin. Chir. 49. Bd. 1895.*
Pflam, *Dermoidcysten des Mediastinums, Z. f. Heilk. XVII 1896.*
Phöle, *Angeb. Cysten d. Genitoperinealraphe, Beitr. v. Bruns XX 1898.*
Pick, *Adenomyome d. Leistengegend u. d. Scheidengewölbes, A. f. Gyn. 57. Bd. 1899.*
v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch. 105. Bd. 1886; Die Adenomyome u. Cystadenome d. Uterus, Berlin 1896.*
Reinhold, *Oelcyste auf d. Schläfenschuppe, Beitr. v. Bruns VIII 1892.*
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns III 1888.*
Ruge, *Retroperitoneale Dermoidcyste, B. v. Ziegler XXXIV 1903.*
Samter, *Ein Beitrag z. Lehre v. d. Kiemengangsgeschwülsten, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Sänger, *Dermoidcysten d. Beckenbindegewebes, A. f. Gyn. 37. Bd. 1895.*
Schmidt, *Ueber die Flimmercysten d. Zungenwurzel, Jena 1896.*
Schirkele, *Die Lehre von den mesonephrischen Geschwülsten, Cbl. f. a. Path. XV 1904 (Lit.).*
Schoch, *Kongen. zahnhaltige Cyste der Unterlippe, I.-D. Basel 1893.*
Schulz, *Embryon. Abschnürungen v. Epidermis, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Volkmann, *Branchiogene Carcinome, Cbl. f. Chir. XXII 1885.*
Westenryk, *Mediastinalcysten, Prag. med. Woch. XXV 1900.*
Wette, *Fisteln u. Cysten d. Sacrococcygealgegend, Langenb. A. 47. Bd. 1894.*
Wyss, *Zur Kenntnis heterologer Flimmercysten, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Zahn, *Kiemengangscysten, D. Z. f. Chir. XXII 1885; Myxosarkom der Wange bei sechsmonatl. Fötus, D. Z. f. Chir. XXII 1885; Kongen. Knorpelreste am Halse, V. A. 115. Bd.; Flimmerepithelcysten des Oesophagus, d. Leber u. d. Pleura, Virch. Arch. 143. Bd. 1896 (Lit.).*
Zöppritz, *Multilokuläre Kiemengangscysten, Beitr. v. Bruns XII 1894.*
Weitere Literatur enthält § 128.

§ 127. **Kompliziert gebaute Teratome** kommen am häufigsten in den Geschlechtsdrüsen vor und treten teils in Form von Dermoidcysten, teils von soliden und mit multiplen Cystenbil-

dungen verbundenen Tumoren auf. Die ersteren kommen namentlich im Eierstock, die letzteren im Hoden vor.

Die sog. **Dermoidcysten des Eierstocks** bilden erbsen- bis mannskopfgroße, ziemlich derbwandige Cysten, welche mit einer fettigen Schmiere, die blonde Haare einschließt, gefüllt sind. Sie enthalten an irgend einer Stelle eine zottenförmige oder wulstige oder flächenhaft ausgebreitete oder auch septumartig die Höhle durchziehende Prominenz, die mit Haaren, oft auch mit Zähnen besetzt ist (Fig. 367 *b c d*). Die oberste Schicht dieser Prominenz besitzt sämtliche Bestandteile der Haut (Fig. 368 *a* a_1 a_2 *b*), Haarbälge mit Haaren, Talgdrüsen und Schweißdrüsen; auch subkutanes



Fig. 367. Wandstück einer Dermoidcyste des Ovariums. *a* Glatte Wand. *b* Aus Fett- und Hautgewebe bestehende Prominenz. *c* Wulstiger, oben umbiegender Vorsprung, welcher Haare und Zähne (*d*) trägt. Nat. Gr.

Fettgewebe (*f*) ist meist vorhanden. In den tieferen Lagen kann man weiterhin auch andere Gewebsformationen, Cysten und Schläuche mit flimmerndem Cylinderepithel (*d*), Knochen (*g*), Knorpel, Zähne (*h*), Muskelgewebe (auch Herzmuskelzellen [Katsurada]), Hirnsubstanz (*i*), Nerven, Ganglienzellenhaufen, Schleimdrüsen, Darmschleimhaut, Schilddrüsengewebe, sowie den Augenanlagen ähnliche pigmentierte Bildungen, niemals aber Nieren- oder Lebergewebe finden. Der übrige Teil der Dermoidcystenwand besitzt Cylinderepithel oder ist epithellos; wenn Haare darin stecken, so handelt es sich nur um eine sekundäre Implantation, und es sind danach die Haare von Granulationsgewebe, oft

auch von Riesenzellen umgeben. Finden sich neben den Fett und Haare enthaltenden Cysten noch Cysten mit serösem oder schleimigem Inhalt, so können dieselben durch cystische Erweiterung der mit Cylinderepithel ausgekleideten Räume des Dermoids (auch der Gehirnanlage) entstanden sein, sind aber häufiger Bildungen, die durch cystische Entartung benachbarter Follikel des Eierstocks oder aus adenomatösen Neubildungen hervorgegangen sind. Der Eierstock kann neben dem Dermoid ganz zu Grunde gegangen sein, ist indessen oft noch in Resten (*k*) vorhanden. In sehr seltenen Fällen kommen in einem

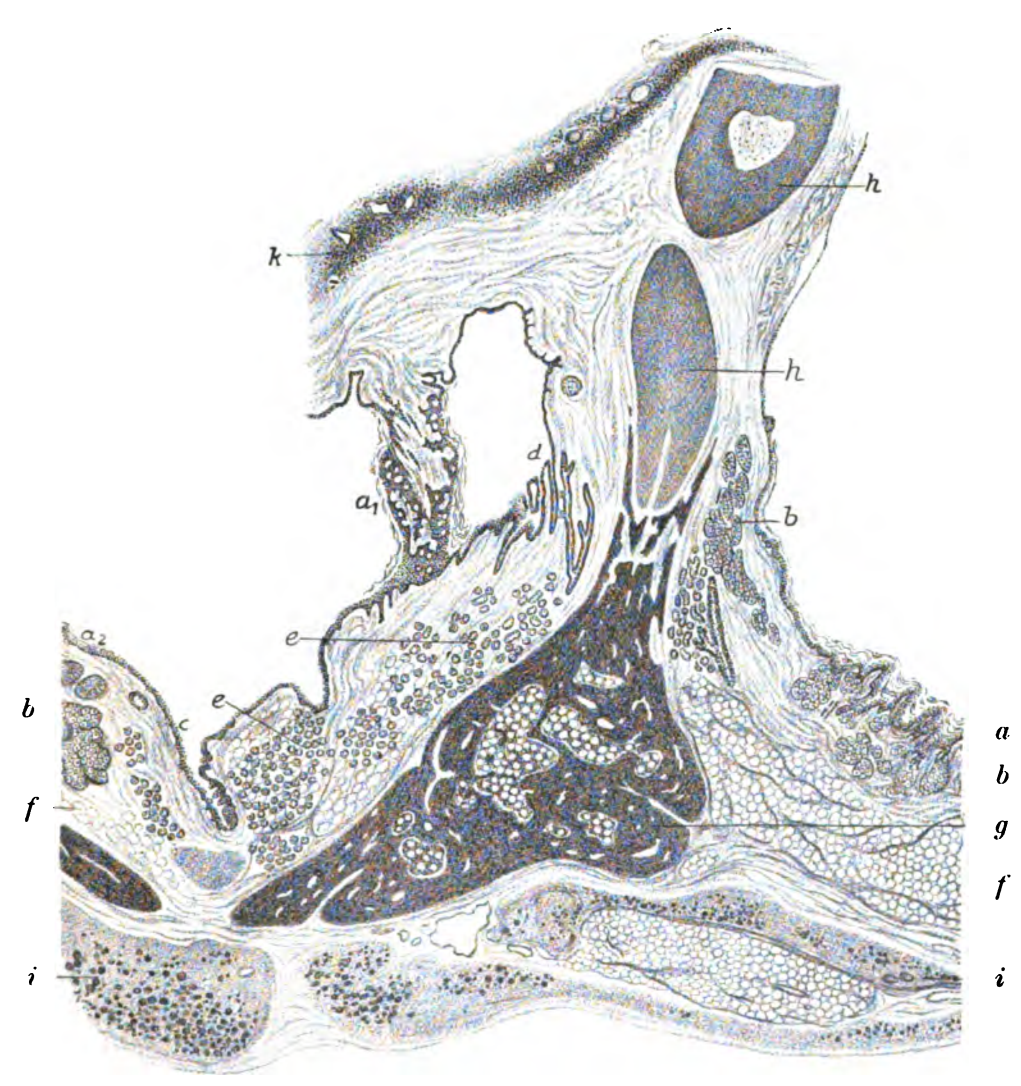


Fig. 368. Durchschnitt durch eine Prominenz in einem mehrkammerigen Dermoid (Alk. Salpeters. Häm. Eos.). *a* a_1 a_2 Epidermis. *b* Corium mit Talgdrüsen. *c* Mit Plattenepithel, *d* mit Cylinderepithel ausgekleidete Buchten. *e* Tubulöse Drüsen. *f* Fettgewebe. *g* Knochen. *h* Zähne. *i* Hirngewebe mit Corpora amylacea. *k* Eierstockgewebe. Vergr. 6.

Ovarium gleichzeitig mehrere Dermoide vor; doppelseitige Entwickelung ist in etwa 15 Proz. der Fälle nachgewiesen. Sie sind am häufigsten in mittleren Lebensjahren beobachtet, kommen aber auch bei Kindern vor.

Das Eigenartige der Ovarialdermoide besteht vornehmlich darin, daß sie Bestandteile sämtlicher Keimblätter enthalten und daß auch in der Lagerung der einzelnen Bestandteile eine gewisse Gesetzmäßigkeit herrscht. Am mächtigsten pflegen die Derivate des Ektoderms und Mesoderms, namentlich die Haut mit allen ihren Attributen, sodann Knochen und Zähne, oft auch Hirnsubstanz entwickelt zu sein, während entodermale Bildungen, Cylinderepithelschläuche, Schleimdrüsen, an Masse gewöhnlich stark zurücktreten und in der Tiefe versteckt liegen. Die ganze Bildung macht danach durchaus den Eindruck eines rudimentären Embryos mit ungleichmäßiger Entwickelung der ekto- und entodermalen Gewebe, und es wird danach die Bildung auch passend als **Embryom** (Wilms) bezeichnet.

Solide Teratome des Ovariums sind weit seltener als Dermoidcysten und bilden Geschwülste, in denen in wirrem Durcheinander die verschiedensten Gewebsformationen, Epidermis, Epithelperlen, Haare, Talgdrüsen, Schweißdrüsen, mit Flimmerepithel ausgekleidete Schläuche und Cysten, acinöse Drüsen, zellreiches Bindegewebe, Fettgewebe, Muskeln, Knorpel, Knochen, enthalten sind. In seltenen Fällen können auch Zähne sowie Darm, Schilddrüse, Gehirn in rudimentärer Ausbildung vorhanden sein.

Da auch diese Bildungen Bestandteile sämtlicher Keimblätter enthalten und sich von den Dermoiden nur durch den Mangel einer Gesetzmäßigkeit in der Anordnung der einzelnen Gewebe und durch geringeren Grad der Ausgestaltung der einzelnen Gewebsformationen unterscheiden, so kann man dieselben ebenfalls den **Embryomen** zuzählen. Wilms bezeichnet sie in Rücksicht auf den Mangel einer dem Bau des menschlichen Embryo sich nähernden Organisation als embryoide Geschwülste.

Da die Embryome Bestandteile sämtlicher Keimblätter, zum Teil in gesetzmäßiger Lagerung, enthalten, kann man ihre Genese nur durch die Annahme einer Entwickelung aus einem Ei erklären. Bonnet hält es danach für wahrscheinlich, daß entweder bei der Entwickelung eines befruchteten Eies in frühen Furchungsstadien eine Blastomere (oder auch mehrere) in der Teilung zurückbleibt und späterhin zur Entwickelung einer selbständigen Bildung, die alle Keimblätter enthält, führt, oder daß (Marchand) eine befruchtete Polzelle (bei Wirbellosen ist die Befruchtung von Polzellen nachgewiesen) zwischen die Blastomeren eines sich entwickelnden Eies gerät und später innerhalb des Embryos sich entwickelt. Mehr Wahrscheinlichkeit hat für sich die ersterwähnte Annahme, und man kann danach die Embryome der Eierstöcke als rudimentäre eineiige Zwillingsmißbildungen ansehen, die Fötalinklusionen (vergl. § 128) in anderen Organen an die Seite zu setzen sind. Die Bevorzugung der Ovarien (und der Hoden) gegenüber anderen Organen hängt vielleicht damit zusammen, daß die Urogenitalanlage bei ihrem ersten Auftreten relativ große Gebiete der Embryonalanlage einnimmt (Bonnet), oder daß Blastomeren, aus denen später die Keimdrüsen entstehen, leichter als andere eine Sonderentwickelung eingehen, die zur Bildung eines rudimentären Zwillings führt.

Die **Hodenteratome** treten am häufigsten in Formen auf, die nach

ihrem Bau als Adenokystome, Chondroadenome, Chondrosarkome, Adenomyosarkome, Cystosarkome, Cystocarcinome etc. bezeichnet werden. Die Cystenbildung mit flüssigem Inhalt tritt bald in den Vordergrund (Fig. 326, S. 475), bald beschränkt sie sich auf einzelne Stellen, bald ist auch die Geschwulst ganz solide. Die Geschwülste können die Größe eines Kinderkopfes erreichen. Sie kommen angeboren vor, entwickeln sich aber häufiger im mannbaren Alter und wachsen dann schnell.

Die Auskleidung der Cysten trägt im allgemeinen den entodermalen Charakter und kann innerhalb einer Cyste (Fig. 369) wechseln. Es

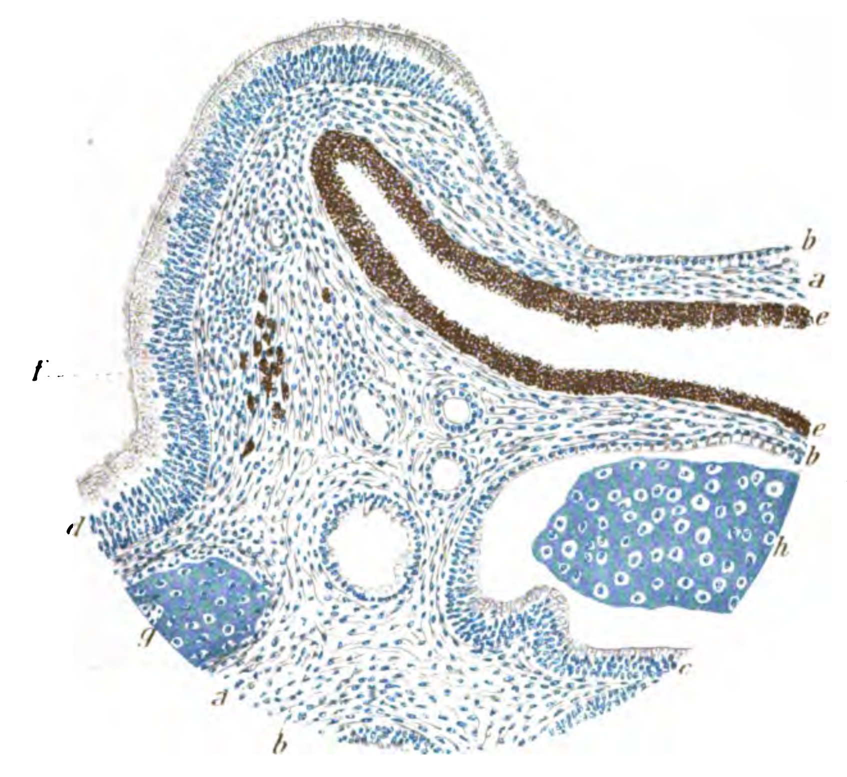


Fig. 369. Kongenitales Adenokystom (Teratom) des Hodens mit Pigmentierung und Knorpelbildung (M. Fl. Häm.). *a* Bindegewebiges Stroma. *b* Einfaches kubisches Epithel. *c* Geschichtetes Cylinderepithel. *d* Geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel. *e* Pigmentepithel, welches die Drüsenschläuche auskleidet. *f* Pigmentierte Bindegewebszellen. *g* Im Bindegewebe, *h* in einem Drüsenschlauch liegender Knorpelherd. Schnitt aus Fig. 326, S. 475. Vergr. 100.

kommen sowohl einfaches kubisches (*b*) und cylindrisches Epithel mit und ohne Flimmerhaare als auch geschichtetes Flimmerepithel (*d*) und Pigmentepithel (*e*) vor.

Ektodermales Epithel ist nur spärlich vorhanden und beschränkt sich auf Pigmentepithel oder auf einzelne Zellherde mit verhornendem Epithel oder fehlt ganz, d. h. es entzieht sich in großen Tumoren dem Nachweis. Neben Cysten kommen auch Schleim produzierende Drüsen vor.

Von Bindesubstanzgeweben sind Bindegewebe, Schleimgewebe,

Knorpelgewebe (Fig. 369 *g h*), zuweilen auch Muskelgewebe (Fig. 370 *a*), Fettgewebe, seltener Knochen vorhanden.

Nach Untersuchungen von SCHLAGENHAUFER, WLASSOW, RISEL u. A. können Hodenteratome auch Gewebsformationen enthalten, welche in ihrem Bau den malignen Chorionepitheliomen entsprechen, namentlich also durch syncytiale Bildungen ausgezeichnet sind.

Teratome, welche sich als **Dermoide** darstellen und, ähnlich wie im Eierstock, vornehmlich Haut, Gehirnmasse, Knochen, Trachealgewebe, seltener Zähne und augenähnliche Bildungen enthalten, sind im Hoden selten, kommen aber sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen vor.

Wie weit die verschiedenen Teratome des Hodens den **Embryomen** zuzuzählen sind, wie weit sie sich durch die Annahme von Gewebsverlagerungen in späteren Stadien der Embryonalentwickelung erklären lassen, ist nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Sind Bestandteile aller Keimblätter vertreten, so rechtfertigt dies die Annahme, daß sie den

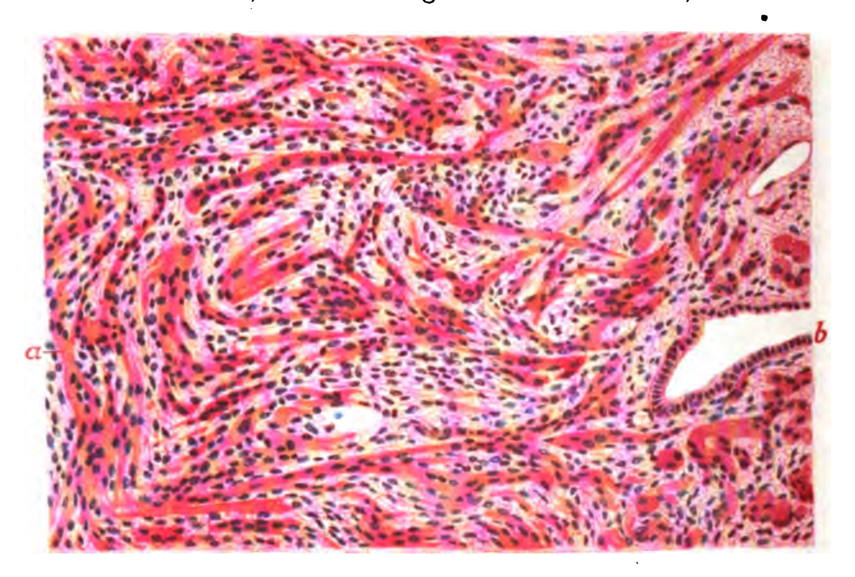


Fig. 370. Teratom (Adenomyosarkom) des Hodens (Form. Häm. Eosin). *a* Zelliges Gewebe mit Muskelbändern. *b* Drüsenschlauch. Vergr. 100.

Embryonen oder embryoiden Geschwülsten zugehören und in der nämlichen Weise entstanden sind, wie das für die Ovarialdermoide angenommen wurde. Auch die Beimischung syncytialer Bildungen spricht für diese Annahme. Beimischung einzelner Gewebsformationen, wie z. B. von Knorpel oder von Muskelfasern, zu Geschwulstbildungen einfacherer Art läßt sich durch die Annahme erklären, daß diese Gewebsarten in der Zeit der Embryonalentwickelung in die Anlage des Hodens gerieten.

Die Wucherungen chorioepithelialen Charakters innerhalb von Hodenteratomen glaubt SCHLAGENHAUFER von der Entwickelung fötaler Eihüllen abhängig machen zu dürfen und er hat auch im Tumor vorhandenes Schleimgewebe als Chorionzottengewebe gedeutet. Nach MARCHAND und RISEL handelt es sich indessen nur um Produkte des fötalen Ektoderms, die histogenetisch anderen ektodermalen Gebilden des Teratoms gleichwertig sind. Wie weit in Teratomen anderer Or-

gane entsprechende ektodermale Bildungen vorkommen, muß noch festgestellt werden. PICK beobachtete solche in einem Teratom des Ovariums von einem 9-jähr. Mädchen. Im übrigen ist zu bemerken, daß syncytiale Bildungen in Geschwülsten (Angiosarkomen, Endotheliomen) vorkommen können, die mit fötalem Ektoderm nichts zu tun haben. Es kann auch nicht als sicher angesehen werden, daß die erwähnten Bildungen im Hodenteratomen wirklich einem Chorionepitheliom entsprechen. WLASSOW hält die von ihm in Hodentumoren beobachteten chorionepitheliomähnlichen Wucherungen, die er als Epithelioma syncytiomatodes bezeichnet, für Abkömmlinge von nicht völlig differenziertem Epithel der embryonalen Drüsenkanälchen.

Literatur über Teratome der Geschlechtsdrüsen.

Anspach, *Teratoma strum. thyreoideale ovarii, Pathol. Soc. of Phil. VI 1903.*
Arnsperger, *Dermoidcyste des Ovariums, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Bandler, *Die Dermoidcysten des Ovariums, Berlin 1900.*
Baumgarten, *Dermoidcysten d. Ovariums m. augenähnl. Bildungen, V. A. 107. Bd. 1887.*
Bonnet, *Gibt es bei Wirbeltieren Parthenogenesis? Ergebn. d. Anat. IX, Wiesbaden 1900; Aetiologie d. Embryome, Monatsschr. f. Gebh. 1900.*
Delbet, *Pathogénie des tumeures hétérotopiques, L'Un. méd. 1895.*
v. Hansemann, *Chorionepitheliom, Z. f. Gebh. 51. Bd. 1904.*
Katsurada, *Zur Lehre v. d. sog. Dermoidcysten d. Eierstocks, B. v. Ziegler XXX 1901.*
Kockel, *Hodenteratom, Chir. Beitr. Festschrift f. B. Schmidt, Leipzig 1896.*
Kolaczek, *Dermoid d. Ovariums m. Bauchfellmetastasen, V. A. 75. Bd. 1879.*
Marchand, *Teratom des Ovariums, Bresl. ärztl. Z. 1881.*
Marx, *Tumor (Hämangiosarkom) der Leber, Beitr. v. Ziegler XXXVI 1904.*
Neumann, *Dermoid d. Ovariums m. zentraler Nervensubstanz, V. A. 104. Bd. 1886.*
Pick, *Epithelioma chorioectodermale, Berl. klin. Woch. 1904.*
Pilliet, *Les épithéliomes du testicule, Rev. de chir. 1895.*
Ribbert, *Neuroepitheliale Bestandt. in Embryomen, Verh. d. D. path. Ges. VI 1904.*
Risel, *Ueber das maligne Chorionepitheliom, Leipzig 1903 (Lit.).*
Sabbe, *Tumeurs dermoides de l'ovaire, Ann. de la Soc. de méd. d. Gand 1898.*
Saxer, *Teratom (geschwulstart. Wuch. embryon. nervös. Subst.), B. v. Ziegler XXXI 1901.*
Scheiber, *Solides Ovarialteratom, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*
Schlagenhaufer, *Chorionepitheliom u. traubenmolenart. Wucherungen in Teratomen, Wien. klin. Woch. 1902 u. Verh. d. D. path. Ges. V, Berlin 1903.*
Steinert, *Embryoide Geschw. d. Keimdrüsen, V. A. 174. Bd. 1903.*
Tauffer, *Carcinomatöse Degen. v. Ovarialcysten, V. A. 142. Bd. 1896.*
Wilms, *Dermoidcysten u. Teratome, D. A. f. klin. Med. 55. Bd. 1895 (Lit.); Die soliden Teratome d. Ovariums, Beitr. v. Ziegler XIX; Die teratoiden Geschwülste d. Hodens, ib. XIX 1896 (Lit.); Embryome u. embryoide Tumoren d. Hodens, D. Z. f. Chir. 49. Bd. 1898; Multiple Embryome d. Ovariums, Monatsschr. f. Gebh. 1899.*
Wlassow, *Pathogenese d. sog. Sarcome angiplastique, V. A. 169. Bd. 1902.*
Yamagiva, *Dermoidcyste d. Ovariums m. krebsiger Degeneration, V. A. 147. Bd. 1897.*
Weitere Literatur enthalten § 126 u. § 128.

§ 128. **Kompliziert gebaute teratoide Cysten und solide Teratome, welche nicht in den Geschlechtsdrüsen ihren Sitz haben,** kommen zunächst an denselben Orten vor, wie die einfachen teratoiden Cysten, zeigen aber weiterhin noch als bevorzugten Standort die Steißgegend. Die Kompliziertheit ist bei den Cysten dadurch gegeben, daß in der Wand der Cyste Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Schleimdrüsen, glatte und quergestreifte Muskelfasern, Nervengewebe, sarkom- und carcinomähnliche Gewebe auftreten. Dermoidcysten können auch Zähne enthalten, ferner auch Flimmerepithelcysten. Die soliden Teratome treten zunächst als Haarpolypen (Nasen-, Rachen-, Mundhöhle), d. h. als mit behaarter Haut überzogene, polypöse Geschwülste auf, welche wesentlich aus Fettgewebe bestehen, aber auch Muskelfasern, Knorpel, Knochen, Zähne und Cysten einschließen können. Eine weitere Gruppe bilden Nierengeschwülste, welche neben tubulösen Drüsen sarkomartiges Gewebe, Knorpel, fibröses Ge-

webe, Fettgewebe und Muskelgewebe, in sehr seltenen Fällen auch Ektodermgewebe enthalten. Sodann kommen auch in der Scheide und der Cervix uteri von Kindern meist traubig gestaltete Geschwülste vor, welche neben Bindegewebe, Schleimgewebe, Rund- und Spindelzellengewebe auch glatte und quergestreifte Muskelfasern, in seltenen Fällen auch Knorpel enthalten. Endlich kommen auch intrakraniell, intrathorakal, intraabdominal, in der Harnblase, am Halse, am Unterkiefer und besonders am Steiß noch weit komplizierter gebaute geschwulstartige Bildungen vor, welche die verschiedensten Gewebe, Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpel, Knochen, Drüsengewebe, Muskelgewebe und Nerven, Hirnsubstanz, daneben auch ektodermale und entodermale Cysten enthalten können. Sie können ferner auch rudimentäre oder auch ausgebildete oder wenigstens gut erkennbare Körperteile einschließen.

Auch die kompliziert gebauten teratoiden Cysten und die soliden Teratome sind in vielen Fällen als **örtliche Entwickelungsstörungen** anzusehen, bei welchen eine **Gewebsverlagerung** oder **Abschnürung innerhalb eines Einzelindividuums** (monogerminale Gewebsimplantation, autochthone Teratome) stattgefunden hat. So lassen sich behaarte Rachenpolypen oder auch cystische und solide Teratome der Schädelbasis oder auch der Hypophysis durch Annahme von ektodermaler Verlagerung erklären. Sind teratoiden Cysten des Mediastinums Knorpel und Schleimdrüsen beigesellt, so erklärt sich dies aus der Nachbarschaft der Luftröhre. Teratoide Mischgeschwülste der Niere erklären sich dadurch, daß im Gebiete der Niere neben Urnieren und Nierenkanälen auch Produkte des von Ursegmenten (Myotom) stammenden Mesenchyms zur Entwickelung gelangen. Bilden sich auch Plattenepithelformationen, so muß auch ektodermales Gewebe in die Nierenanlage geraten sein. Quergestreifte Muskelfasern oder Knorpel in Scheiden- und Uterusgeschwülsten lassen sich ebenfalls durch die Annahme einer Keimversprengung aus dem Myotom und der Anlage der Wirbelsäule (Sklerotom) erklären, doch sind manche Autoren der Meinung, daß aus glatten Muskelfasern quergestreifte sich bilden können. Wilms ist der Ansicht, daß der Wolffsche Gang und sein Wachstum die Veranlassung und die Ursache zur Keimverlagerung in die Cervix und die Scheide sind. In der Steißgegend läßt sich die Mannigfaltigkeit der Gewebsbildung dadurch erklären, daß sowohl Teile der Schwanzwirbelsäule und des Beckens mit Muskelgewebe, als auch Reste des Schwanzdarmes und des Medullarrohres an dem Aufbau des Teratoms teilnehmen. Bei intrakraniellen Teratomen können, wie bei den einfachen Dermoiden, Gewebsverlagerungen stattgefunden haben. Daneben besteht allerdings bei verschiedenen Bildungen noch eine zweite Möglichkeit, das ist das Vorhandensein eines **rudimentären Zwillings**, so daß es sich also um eine bigerminale Implantation handelt, und es ist eine solche Annahme in allen jenen Fällen begründet, in denen solche Teratome ausgebildete oder rudimentäre Körperteile oder Gewebsformationen enthalten, die an dem betreffenden Orte durch Gewebsverlagerung bei einem Einzelfötus nicht erklärbar sind. Ekehorn hält auch komplizierter gebaute Dermoidcysten des Mediastinums, welche Haut-, Knorpel-, Knochen- und Schleimhautbestandteile enthalten, für bigerminale Implantationen. Lexer betont diese Entstehung für die teratoiden Mischgeschwülste der Bauchhöhle (vergl. § 127, § 131 u. § 147).

Literatur über kompliziert gebaute teratoide Cysten und Geschwülste.

Ahrens, *Fötalinklusion im Mesokolon, Langenbecks Arch. 64. Bd. 1901.*

Arnold, *Behaarte Polypen der Rachen-Mundhöhle, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*

Aschoff, *Cysten, Ergebn. d. allg. Path. II 1897 (Lit.).*

Beck, *Teratom d. Hypophysis cerebri, Z. f. Heilk. 1883.*

Birch-Hirschfeld, *Nierengeschwülste, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*

Borst, *Die angeb. Geschwülste d. Sakralregion, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.); Sakraltumor mit hirnart. Bau, Beitr. v. Ziegler XXXI 1902.*

Boström, *Piale Epidermoide, Dermoide u. Lipome u. durale Dermoide, C. f. a. P. 1897 (Lit.),*

Braun, *Die Doppelbildungen u. die angeb. Geschwülste d. Kreuzbeingegend, Leipzig 1862.*

Buzzi, *Angeb. Geschwülste der Sacrococcygealgegend, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*

Dangschat, *Dermoidcysten u. Teratome im Mediastinum anticum., B. v. Bruns 38. Bd. 1903 (Lit.).*

Eberth, *Intrakranielles Teratom, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*

Ekehorn, *Dermoidcysten des Mediastinums, A. f. klin. Chir. 56. Bd. 1898.*

Engelken, *Embr. Drüsengeschwulst d. Nierengegend, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*

Engländer, *Teratoma omenti majoris, Cbl. f. allg. Path. XIII 1902.*

Frank, *Tumor sacralis (Teratom m. Dermoid- u. Flimmercysten), Prag. med. Woch. 1894.*

Fürstenheim, *Kiemengangauswüchse m. Knorpelgerüst, Jahrb. f. Kinderheilk. 1895.*

Hennig, *Kongen. Sakraltumoren, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*

Jastreboff, *Angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins, V. A. 99. Bd. 1885.*

Jores, *Dermoidcyste mit Cystosarkom der Lunge, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*

Kirmisson, *Chirurg. Krankheiten angeb. Ursprungs, Stuttgart 1899.*

Kolaczek, *Dermoid d. Ovariums mit Bauchfellmetastasen, Virch. Arch. 75. Bd. 1879.*

Koslowski, *Hodensackteratom, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*

Lexer, *Teratoide Geschwülste d. Bauchhöhle, A. f. klin. Chir. 61. Bd. 1900; Fötale Inklusionen in der Bauchhöhle, ib. 62. Bd. 1900.*

Linser, *Sakralteratome, Beitr. v. Bruns XXIX 1901.*

Lusena, *Tumori misti della reg. sacro-coccigea, B. v. Ziegler XXXII 1902.*

Marchand, *Sakraltumoren, Eulenburgs Realencyklop. XXV 1899.*

Marwedel, *Retroanal entwickeltes Darmstück mit sakralem After, B. v. Bruns XXIX 1901.*

Middeldorpf, *Angeb. Geschwülste in der Gegend d. Kreuzbeins, V. A. 100. Bd. 1885.*

Montgomery, *A terat. of the abdom. cavity, J. of exp. Med. III 1898.*

Moussaud, *Des inclusions foetales, Thèse de Paris 1861.*

Nasse, *Genese der sakrococcygealen Teratome, Langenb. A. 45. Bd. 1893.*

Otto, *Ueber einen kongenit. behaarten Rachenpolypen, Virch. Arch. 115. Bd. 1889.*

Penzo, *Teratoma sacrale, A. per le Sc. Med. XXVII 1903.*

Pommer, *Teratologische Mitteilungen, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*

Ritschl, *Angeb. Sakralgeschwülste, Beitr. v. Bruns VIII 1892.*

Rolleston, *Adeno-chondrosarcoma of the mediastinum, J. of Path. IV 1896.*

Saxer, *Teratom im III. Ventrikel, B. v. Ziegler XX 1896 (Lit.); Dermoid d. Harnblase, ib. XXXI 1902.*

Schmidt, *Bezieh. d. Steißgeschwülste zu d. Steißdrüse, V. A. 102. Bd. 1888; Zwei Fälle von Geschwülsten in der Gegend des Schwanzbeines, Arb. a. d. chir. Universitätspoliklinik v. B. Schmidt, Leipzig 1891.*

Siegenbeek van Heukelom, *Tum. cong. du cou, Rev. de trav. du Lab. Boerhaave 1899.*

Stolpe, *Angeb. Geschw. d. Kreuzsteißbeingegend, D. Z. f. Chir. 50. Bd. 1899.*

Strassmann u. Strecker, *Ein Teratom im rechten Seitenventrikel, Virch. Arch. 108. Bd.*

Sutton, *Dermoids or tumours containing skin, hair, teeth etc., London 1889.*

Virchow, *Teratoma myomatodes mediastini, Virch. Arch. 53. Bd. 1871.*

Weigert, *Teratom d. Zirbeldrüse, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*

Wilms, *Dermoidcysten u. Teratome, D. A. f. klin. Med. 55. Bd. 1895 (Lit.): Die Mischgeschwülste der Niere, Leipzig 1899, der Vagina u. der Cervix, Leipzig 1900.*

Weitere Literatur enthalten § 126 u. § 147.

NEUNTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Entwickelung und die daraus hervorgehenden Missbildungen.

I. Allgemeines über die Störung der Entwickelung und die Entstehung von Mißbildungen.

§ 129. Nach dem Eintritt der Kopulation der Geschlechtskerne vollzieht sich die Entwickelung des Embryos unter dem Bilde einer fortgesetzten Kern- und Zellteilung, an welche sich besondere Gruppierungen der Zellkomplexe sowie Differenzierungen derselben zu besonderen Geweben und Organen in gesetzmäßigem Ablauf anschließen. Sowohl die Zellvermehrung als die Ausgestaltung der einzelnen Zellgruppen zu besonderen Organen und Teilen des Körpers beruht auf inneren Ursachen und ist in den Eigenschaften begründet, welche der Embryo durch Uebertragung der vererbbaren Eigenschaften der väterlichen und mütterlichen Ascendenz im Momente der Vereinigung der Geschlechtskerne, welche als Träger der erblichen Eigenschaften anzusehen sind, erhalten hat. Es sind danach sowohl die der Species zukommenden Eigenschaften als auch die besonderen Eigentümlichkeiten des betreffenden Individuums im allgemeinen schon im Keime vorbestimmt, und es geht die Entwickelung des Eies wesentlich durch die in ihm selber liegenden gestaltenden Kräfte vor sich; allein es vollzieht sich die Entwickelung nicht ohne einen Einfluß der Umgebung, indem der Embryo von dem mütterlichen Organismus Nahrung zu beziehen genötigt und zugleich den mechanischen Einwirkungen seitens der Eihüllen und des Uterus ausgesetzt ist. Es können danach diese Einwirkungen auch modifizierend auf die Ausbildung der Frucht einwirken.

Sowohl die Leibesform als die Gestaltung der Organe zeigt bei jeder Tierspecies und so auch bei dem Menschen einen bestimmten Typus, den die Erfahrung als stetig wiederkehrend kennen gelehrt hat und den man danach als normal ansieht. Zeigen sich in demselben mehr oder weniger bedeutende Abweichungen, welche auf einen abnormen Verlauf der intrauterinen Entwickelung zurückzuführen sind, so bezeichnet man den Zustand als eine **kongenitale Mißbildung**. Sind die Abweichungen von dem normalen Bau sehr erheblich, so daß das betreffende Individuum verunstaltet erscheint, so spricht man von einem **Monstrum**.

Nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch wird die Bezeichnung Mißbildung meist nur für Anomalieen der Gestalt und Form des ganzen Körpers oder einzelner Teile desselben gebraucht, welche schon für die äußere Besichtigung auffälligere Abweichungen von der Norm bieten. Es ist indessen durchaus korrekt, diese Bezeichnung auch für intrauterin entstandene pathologische Zustände anzuwenden, welche weniger durch eine von der Norm abweichende Gestaltung als vielmehr durch eine mangelhafte oder fehlerhafte Organisation des betreffenden Körperteiles oder Organes bedingt sind.

Betrifft eine Mißbildung ein Einzelindividuum, so wird sie als **Einzelmißbildung**, sind an der Mißbildung zwei Individuen beteiligt, so wird sie als **Doppelmißbildung** bezeichnet.

Die Mißbildungen können sowohl aus inneren Ursachen als auch unter dem Einfluß äußerer Einwirkungen entstehen.

Als **innere Ursachen** kann man alle jene bezeichnen, welche schon im Keime gegeben sind, so daß bei der Entwickelung des Embryos spontan, ohne äußere Veranlassung, Mißgestaltungen auftreten. Tritt eine solche Mißbildung zum ersten Male in einer Familie auf, so muß es sich um eine primäre Keimesvariation handeln, und diese selbst ist entweder darauf zurückzuführen, daß von den zur Kopulation gelangenden Geschlechtskernen einer oder auch beide nicht normal waren, oder daß sie zwar normal waren, daß aber aus ihrer Vereinigung eine Varietät entstand, welche nach unseren Begriffen als pathologisch anzusehen ist (vergl. § 17). Möglich ist auch, daß Störungen in den Befruchtungsvorgängen pathologische Variationen erzeugen können.

Ist in der Ascendenz eine ähnliche Mißbildung schon vorgekommen, so kann es sich um eine Vererbung derselben handeln. Ist die auftretende Mißbildung eine Eigentümlichkeit, welche nicht bei einem der Eltern, sondern bei weiter zurückliegenden Generationen vorhanden war, bei den Zwischengliedern aber fehlte, so wird die Erscheinung als Atavismus bezeichnet.

Als primäre Keimesvariationen treten dieselben Mißbildungen auf, welche auch vererblich sind, d. h. es sind nur jene Mißbildungen vererbbar, welche ursprünglich als Keimesvariationen aufgetreten sind. Zu solchen vererbbaren Mißbildungen gehören die Vermehrung der Finger- und Zehenzahl, Mißbildung der Hände und Füße, abnorme Behaarung der Haut, Hasenscharten, gewisse pathologische Zustände des Nervensystemes, wie z. B. multiple Fibrome der peripherischen Nerven.

Unter den **äußeren Ursachen** der Mißbildungen sind zunächst Erschütterungen, Druck, Störungen der Sauerstoff- und Ernährungszufuhr und Infektionen zu nennen.

Erschütterungen des Uterus können sehr wahrscheinlich die Embryoanlage direkt schädigen. Bei weiterer Entwickelung des Embryos dürfte die schädliche Einwirkung von Traumen häufiger darin zu suchen sein, daß sie Loslösungen des Eies und Blutungen aus der Decidua veranlassen und dadurch zu Störungen der Ernährung des Eies führen. Selbstverständlich können auch Blutungen aus anderen Ursachen, können ferner auch Veränderungen und Verunreinigungen des mütterlichen Blutes, wie sie bei Infektionskrankheiten vorkommen, ferner auch krankhafte Zustände des Uterus selbst schädlich auf das

sich entwickelnde Ei einwirken, doch dürften alle diese Zustände häufiger zum Absterben des Fötus und zur Ausstoßung des Eies als zu der Entwickelung einer Mißbildung des Embryos führen. Infektionskrankheiten der Mutter können auch auf den Fötus übergehen und hier entsprechende Veränderungen verursachen. Ein abnormer Druck kann von seiten des Uterus und der Eihäute auf den Embryo ausgeübt werden, besonders bei geringer Menge des Fruchtwassers, und es zeigen namentlich Verbildungen an den Extremitäten (Fig. 374) nicht selten Zeichen stattgehabten Druckes.

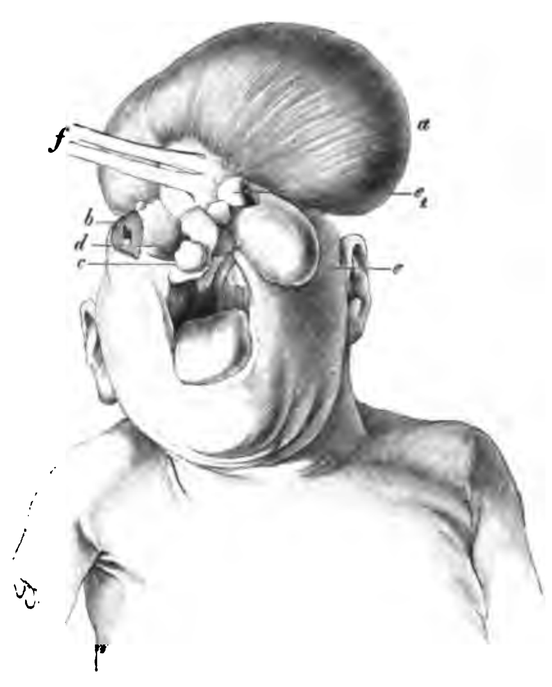


Fig. 371. Durch Verwachsung der Stirngegend mit den Eihäuten entstandene Mißbildung des Kopfes (feste Verwachsungen der Placenta mit dem Uterus). *a* Häutiger Sack, welcher ein blutreiches, schwammiges, an cystischen Hohlräumen reiches Gewebe einschließt. *b* Auge. *c* Lippenwulst. *d* Trichterförmige, mit Schleimhaut ausgekleidete Grube. *e* Linker, e_1 rechter Nasenflügel. *f* Bindegewebsstränge. Um $^1/_4$ verkleinert.

Aus dem anatomischen Befunde bei manchen Mißbildungen ergibt sich, daß namentlich **pathologische Zustände des Amnions** auf den Embryo schädlich einwirken und verschiedene Formen von Mißbildungen erzeugen können.

Es kann dies sowohl durch abnorme Verwachsungen des Embryos mit dem Amnion als auch durch Druck desselben auf die Embryonalanlage eintreten. Verwachsungen sind nicht selten noch bei der Geburt des betreffenden Kindes in Form von Verwachsungssträngen und Fäden (Fig. 371 *f* u. Fig. 373) nachweisbar, und ihre Beziehung zu den mißbildeten Stellen läßt keinen Zweifel darüber aufkommen, daß sie auch zur Entstehung der Mißbildung in ursächlichem Zusammenhang stehen. So können durch

solche Verwachsungen schwere Mißbildungen des Hirnteiles (Fig. 371) oder auch des Gesichtsteiles (Fig. 372) des Kopfes entstehen. Nicht selten werden auch Teile von Extremitäten durch Amnionfäden abgeschnürt (Fig. 373) und können vollständig amputiert und sodann resorbiert werden.

Wie weit diese Verbindungen des Amnions mit dem Fötus auf primäre Verklebungen und Verwachsungen, wie weit sie auf später sich einstellende Entzündungen zurückzuführen sind, ist noch streitig. Nicht selten sind bei der Geburt die Verwachsungen nicht mehr sichtbar, und es zeigt die betreffende Stelle nur eine narbenähnliche Beschaffenheit (Fig. 372).

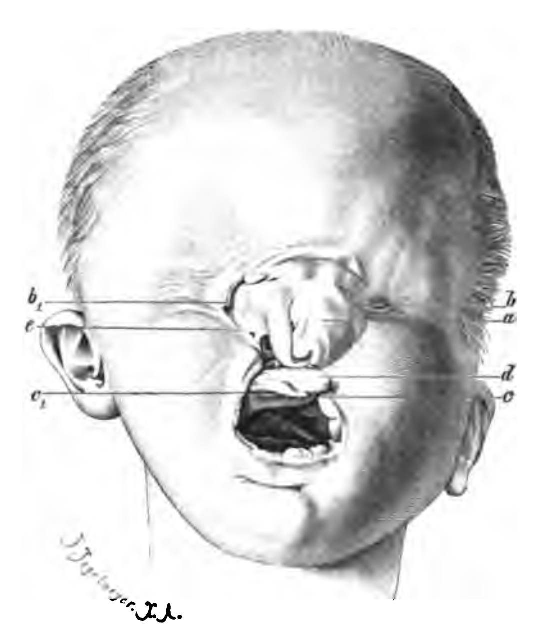


Fig. 372. Durch amniotische Verwachsungen und Druck entstandene Mißbildung des Gesichtes. Asymmetrie des Gesichtes. *a* Mißbildete Nase. *b* b_1 Verkleinerte Lidspalten. *c* c_1 Spalten in der Oberlippe und dem Zahnfortsatz des Oberkiefers. *d* Zwischenkiefer mit wulstiger Lippe. *e* Narbig geschlossene, eine Rinne bildende schräge Gesichtsspalte.

Nach DARESTE und GEOFFROY-ST. HILAIRE übt auch eine abnorme Engigkeit des Amnions leicht einen schädlichen Einfluß auf den Embryo aus. So soll abnorme Enge der Kopfkappe des Amnions jene Mißbildungen zur Folge haben können, die als Anenkephalie und Exenkephalie, Kyklopie und Cebokephalie oder Arhinenkephalie (§ 134) bezeichnet werden, während Enge der Schwanzkappe zur Sirenenbildung (§ 138) führt. Ferner hängen auch an der vorderen Bauch- und Brustwand vorkommende Spaltbildungen (§ 136) mit einer mangelhaften Ausbildung des Amnions zusammen, doch ist letztere dabei oft nicht sowohl die Ursache als vielmehr eine Teilerscheinung der Mißbildung, welche selbst wieder von verschiedenen Ursachen abhängig sein kann, häufig indessen wohl den spontanen oder primären Mißbildungen zuzuzählen ist.

Der Zeitpunkt, in welchem die schädlichen Einflüsse sich geltend machen, ist natürlich sehr verschieden und damit auch der Grad ihrer Wirkung. Je früher die Schädigung eintritt, desto größer pflegt ihre Wirkung zu sein. Mißbildungen im engeren Sinne entstehen hauptsächlich in den drei ersten Lebensmonaten, in welcher Zeit die Form des Leibes sowie der einzelnen Teile sich ausbildet. Später eintretende Schädigungen des Fötus setzen Veränderungen, welche mehr den extrauterin erworbenen in ihrem Aussehen sich anschließen.

Ein Teil der Mißbildungen ist **typisch**, d. h. sie kehren stets in denselben Formen wieder, während andere wieder vollkommen **atypisch**

sind, so daß oft die wunderlichsten Mißgestaltungen auftreten. Die letzteren sind meist Folge sekundär einwirkender äußerer Schädlichkeiten, während die ersteren vornehmlich inneren Ursachen ihre Entstehung verdanken dürften, doch können auch äußere Einwirkungen typische Verbildungen verursachen.

Geoffroy-St. Hilaire *(Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux, Paris 1832—37)* wies die Lehre von der primären Verbildung der Keime (Haller und Winslow) vollständig zurück und führte die Hemmungsbildungen lediglich auf mechanische Einflüsse zurück. Panum *(Untersuch. über die Entstehung der Mißbildungen, Berlin 1860)* stimmte ihm im ganzen bei, obschon er die Möglichkeit einer primären Verbildung zugibt. Er erzeugte bei Hühnereiern Mißbildungen durch Temperaturschwankungen im Brütofen, sowie durch Firnissen der Eierschalen. Dareste *(Recherches sur la production artificielle des monstruosités, Paris 1877)* machte ähnliche Versuche und erzeugte Hemmungsmißbildungen durch Vertikalstellung der Eier, Firnissen der Schalen, Erhöhung der Temperatur über 45° C, sowie durch unregelmäßige Erwärmung der Eier.



Fig. 373. Fig. 374.

Fig. 373. Durch amniotische Verwachsungen verstümmelte Hand. Abschnürung des Ringfingers, Verwachsung und Verkrümmung des Mittel- und Zeigefingers. Um $^1/_6$ verkleinert.

Fig. 374. Durch Druck entstandene Deformität und Verkümmerung der Hand. Defekt des Daumens, Abflachung der Hand, übermäßige Beugung und Verkürzung des Vorderarmes. Um $^1/_5$ verkleinert.

In neuester Zeit haben namentlich L. Gerlach, Fol, Warinsky, Richter, Roux und Schultze Experimente angestellt und bei Hühnerembryonen Mißbildungen durch lokale Einwirkung strahlender Wärme, Temperaturschwankungen, Ueberfirnissen der Eier, Lageveränderungen, Verletzungen, Entfernung eines Teiles des Eiweißes, Erschütterungen zu erzielen gesucht und zum Teil erhalten. Roux, der mit Froscheiern experimentierte, fand, daß nach Zerstörung einer der ersten Furchungskugeln die andere sich weiter entwickelt und zunächst die Hälfte eines Embryos bildet. Es

enthält also jede der beiden ersten in ihrer Lage der rechten und linken Körperhälfte des Embryos entsprechenden Furchungszellen zugleich auch das Anlagematerial der bezüglichen rechten oder linken Körperhälfte. Da aber die fehlende Körperhälfte durch eine von der Halbbildung nachträglich ausgehende Postgeneration ersetzt und eine Ganzbildung produziert werden kann, so muß die eine Hälfte auch noch Kräfte enthalten, welche auch die andere Hälfte zu erzeugen vermögen. Nach Untersuchungen von HERLITZKA, DRIESCH, MORGAN, WILSON u. A. besitzen bei den Tritonen, Teleostiern, Ascidien und Echinodormen die beiden ersten oder sogar die 4 ersten Furchungszellen noch die Fähigkeit, einen ganzen Embryo zu bilden.

Nach Untersuchungen von SCHULTZE lassen sich aus Amphibieneiern, welche normalerweise stets eine solche Lage einnehmen, daß die spezifisch leichtere, dunkel pigmentierte, protoplasmatische Substanz im oberen Teil, die schwerere helle, an Dotterkörnern reiche Substanz im unteren Teil liegt, Mißbildungen dadurch erhalten, daß man die Eier in eine pathologische Lage bringt und die Rückdrehung in die normale Lage verhindert, und es steht der Grad der Mißbildung in direktem Verhältnis zur Größe des Winkels, den die Richtung der Schwerkraft mit der abnorm gelagerten Eiachse macht. Durch eine Drehung des Eies um 180° im Zweizellenstadium läßt sich mit Regelmäßigkeit eine Doppelmißbildung erzeugen. Durch eine entsprechende Drehung im Stadium der 8 Zellen wird die Entwickelung ganz unterbrochen. Es werden diese Störungen durch Verschiebungen verursacht, welche zufolge des Absinkens der schwereren Teile und des Aufsteigens der leichteren Teile im Ei stattfinden.

Nach Untersuchungen von O. HERTWIG findet bei Axolotleiern, die in einer Kochsalzlösung von 0,7 Proz. gehalten werden, eine pathologische Entwickelung statt, die sich auf das Zentralnervensystem im Bereiche des Kopfes und Rumpfes beschränkt. Läßt man Froscheier vor der Befruchtung 1—4 Tage im Uterus des getöteten Weibchens liegen und befruchtet danach die Eier, so entstehen neben normalen Embryonen verschiedene Hemmungsmißbildungen, z. B. Spina bifida.

Literatur über Mißbildungen und deren Entstehung.

Ahlfeld, *Berichte und Arbeiten aus der geburtshilfl. Klinik zu Marburg 1885—86; Die Mißbildungen des Menschen, Leipzig 1880 u. 1882.*

Ballantyne, *The diseases and deformities of the foetus I u. II, Edinb. 1893 u. 1895.*

Barfurth, *Organbildende Keimbezirke u. künstl. Mißbild. d. Amphibieneies, Anat. Hefte, Wiesbaden 1893; Regeneration bei Embryonen, Handb. d. Entwickelungsl. III 1903.*

Braun, C., *Neue Beitr. z. Lehre v. d. amniotischen Bändern, Wien 1862.*

Charrin et **Gley**, *L'influence tératogène des prod. microbiens, A. de phys. 1896.*

Davaine, *Monstre, monstruosité, Dictionn. encyclop., abgedr. in L'oeuvre de Davaine, Paris 1889.*

Dareste, *Rech. sur la production artif. des monstruosités, II. éd., Paris 1894.*

Driesch, *Entwickelungsmechan. Studien, Z. f. wiss. Zool. 53. u. 55. Bd. 1891 u. 1892, Anat. Anz. VII 1892.*

Duval, *Tératogénie, Path. gén. publ. p. Bouchard I, Paris 1895.*

Endres, *Entwickelungsmechanik, Eulenburgs Jahrb. VII 1897.*

Endres u. Walter, *Anstichversuche an Eiern von Rana, A. f. Entwickelungsmech. II 1895.*

Fischel, *Gegenwärt. Stand der experimentellen Teratologie, Verh. d. D. path. Ges. V 1902 (Lit.).*

Fol et **Warynsky**, *Sur la cause de quelques monstruosités, Rec. zool. Suisse I 1883.*

Förster, *Die Mißbildungen des Menschen, Jena 1865.*

Foster, *Z. Kenntn. d. Hemmungsmißbildung d. unt. Körperhälfte, I.-D. Freiburg 1903.*

Gerlach, *Produktion v. Zwergbildungen im Hühnerei, Biol. Cbl. II 1883; Neue Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Embryologie, ib. VII 1889 u. Anat. Anz. 1887.*

Giaccomini, *Anomalies de développ. de l'embryon, A. ital. de biol. IX 1888, XVIII u. XIX 1892, XX 1893, XXIV 1895; Influence de l'air raréfié, ib. XXII 1894.*

Guinard, *Précis de tératologie, Paris 1893.*

Hertwig, *Mißbildungen u. Mehrfachbildungen, welche durch Störung des ersten Entwickelungsprozesses hervorgerufen werden, Handb. d. Entwickelungslehre I, Jena 1903.*

Hirt u. Piersol, *Human monstrosities, Philadelphia 1891.*

His, *Ueber mechanische Grundvorgänge tierischer Formbildung, Arch. f. Anat. 1894.*

Israel, *Angeb. Spalten d. Ohrläppchens, ein Beitr. z. Vererbungslehre, V. A. 119. Bd. 1891.*

Kirmisson, *Chir. Krankheiten angeb. Ursprungs, Stuttgart 1899.*

Kollmann, *Die Körperform menschl. normaler u. pathol. Embryonen, Arch. f. An. 1889.*

Küstner, *Ueber eine noch nicht bekannte Entwickelungsursache amputierender amniotischer Fäden, Zeitschr. f. Geb. XX 1891; Die Pathologie des Fötus, Stuttgart 1888.*

Lannelongue et **Ménard**, *Affections congénitales, 1. Tête et cou, Paris 1891.*
Marchand, *Mißbildungen, Eulenburgs Realencyklop. XV 1897 (Lit.).*
Mitrophanow, *Teratogenet. Studien, Arch. f. Entwickelungsmech. I 1895.*
Morian, *Die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. klin. Chir. 1887.*
Moser, *Mißbild. durch amniotische Bänder, Prag. med. Woch. 1894.*
Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica, 1844.*
Panum, *Zur Kenntnis d. physiol. Bedeutung d. angeb. Mißbildungen, V. A. 71. Bd. 1878.*
Richter, *Ueber die experimentelle Darstellung der Spina bifida, Anat. Anz. III 1888.*
Roux, *Zur Entwickelungsmechanik des Embryo, Z. f. Biol. XXI 1886; Künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Entfernung einer der beiden ersten Furchungskugeln, u. Wachstumsentwickelung der fehlenden Körperhälfte, Virch. Ach. 114. Bd. 1888; Die Entwickelungsmechanik der Organismen, Wien 1890; Ueb. das entwickelungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge, Biol. Cbl. XIII 1893; Die Methoden zur Erzeugung halber Froschembryonen, Anat. Anz. IX 1894; Einleitung zum Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen, Arch. f. Entwickelungsmechanik I 1894.*
Schultze, *Die Bedeutung der Schwerkraft für die organische Gestaltung, sowie über die mit Hilfe der Schwerkraft mögliche künstliche Erzeugung von Doppelmißbildungen, Verh. d. Phys.-med. Ges. 28. Bd. 1894; Entwickelungsgeschichte, Leipzig 1896.*
Taruffi, *Storia della teratologia I—VIII, Bologna 1881—1896; Sull' ordinamento della teratologia, R. Accad. delle Sc. dell' Ist. di Bologna 1896 u. 1898.*
Virchow, *Deszendenz u. Pathologie, sein Arch. 103. Bd. 1886.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1902.*
Ziegler, **E.**, *Können erworbene patholog. Eigenschaften vererbt werden u. wie entstehen erbliche Krankheiten u. Mißbildungen, Beitr. z. pathol. Anat. I 1886; Die neuesten Arb. über Vererbung u. Abstammungslehre, u. ihre Bedeutung für die Pathologie, ib. IV 1889.*
Ziegler, **K.**, *Zur Postgenerationsfrage, I.-D. Freiburg 1901.*
Literaturverzeichnis über Mißbildungen enthalten d. Anat. Anz. I—XXV 1886—1904 und d. Cbl. f. allg. Path. I—XV 1890—1904.

§ 130. Die **Einzelmißbildungen** lassen sich je nach der Art der Veränderung, durch welche dieselben charakterisiert sind, zweckmäßig in fünf Gruppen einteilen.

Als **Hemmungsmißbildungen** oder **Monstra per defectum** werden zunächst alle jene Mißbildungen zusammengefaßt, bei welchen der ganze Körper oder einzelne Teile desselben abnorm klein und mangelhaft ausgebildet sind, so daß sie sich in einem Zustande der Hypoplasie befinden, ferner auch jene Mißbildungen, die durch das vollständige Fehlen oder eine hochgradige Verkümmerung, durch Agenesie oder Aplasie einzelner Organe oder Körperteile charakterisiert sind.

Entstehen bestimmte Abschnitte oder Organe des Körpers dadurch, daß ursprünglich getrennte Anlagen sich vereinigen, und bleibt infolge einer primären oder sekundären Wachstumsstörung diese Vereinigung aus, so können Hemmungsmißbildungen auch in Form von Spalten und Verdoppelungen auftreten. So bedingt z. B. ein mangelhaftes Wachstum der Rumpfwand Spaltbildungen in der Medianlinie der Brust und des Bauches; durch Ausbleiben der Vereinigung der Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens unter sich und mit dem Nasenfortsatz des Stirnbeines entstehen Spalten im Gesichtsteil des Kopfes. Durch mangelhafte Vereinigung der bilateral angelegten weiblichen Geschlechtsgänge entstehen mehr oder minder weitreichende Verdoppelungen des Uterus oder der Scheide.

Liegen die Anlagen zweier Organe nahe beieinander, so können sie unter Umständen untereinander in Verbindung treten, so daß Verschmelzungen und Verwachsungen zweier normal voneinander getrennter Organe oder Körperteile sich einstellen. So sind z. B. zuweilen die beiden Nieren mehr oder weniger untereinander verbunden, auch können die Augen mehr oder weniger vollständig zu einem Organ verschmolzen sein.

Mißbildungen durch exzedierendes Wachstum oder **Monstra per excessum** sind teils durch abnorme Größe einzelner Teile, teils auch durch eine Vermehrung derselben ausgezeichnet, So kann z. B. eine Extremität, oder auch ein Abschnitt einer solchen, ein Finger, eine abnorme Größe erreichen (partieller Riesenwuchs); auch kann das abnorme Wachstum den ganzen Körper betreffen (allgemeiner Riesenwuchs). Eine Vermehrung der Zahl kommt namentlich bei den Brustdrüsen, der Milz, den Nebennieren und den Fingern vor. Bei drüsigen Bildungen werden überschüssige Bildungen gern als Nebenorgane bezeichnet.

Als **Irrungsbildungen** oder als **Monstra per fabricam alienam** werden nach FÖRSTER gewisse Anomalieen der Eingeweide, der Brusthöhle und Bauchhöhle bezeichnet, welche sich durch eine abnorme Lage derselben sowie zum Teil auch durch die Aenderungen der Beziehung der einzelnen Teile zueinander auszeichnen. Hierher gehört der Situs transversus, d. h. die Umkehrung der Lage der Brust- oder der Baucheingeweide oder beider zugleich. Ferner kann man verschiedene Fehlbildungen am Herzen und den großen Gefäßstämmen hierher zählen, doch ist zu bemerken, daß dieselben wohl richtiger als Hemmungsbildungen aufzufassen sind.

Eine vierte Gruppe ist durch **Mißbildungen** gegeben, welche **durch Gewebsverlagerungen** sowie durch die **Persistenz fötaler Bildungen** charakterisiert sind, wie sie bereits in § 126 und § 128 besprochen worden sind.

Als eine fünfte Gruppe kann man endlich **Mißbildungen durch Mischung der Geschlechtscharaktere** zusammenstellen, welche als wahre und falsche Zwitterbildungen bezeichnet werden. Wahre Zwitter besitzen sowohl eine männliche als eine weibliche Keimdrüse; falsche Zwitter sind eingeschlechtlich, allein es steht der übrige Teil des Geschlechtsapparates nicht mit der Keimdrüse in Uebereinstimmung, oder es gelangen gleichzeitig dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht zukommende Organe zur Ausbildung. Ein Teil dieser Mißbildungen sind Hemmungsbildungen. Andere sind darauf zurückzuführen, daß von der doppelgeschlechtlichen Anlage nicht nur Organe eines Geschlechtes, sondern beider Geschlechter zur Entwickelung gelangen, während in der Norm die eine Anlage sich zurückbildet und bis auf geringe Reste verschwindet.

§ 131. Die **Doppelmißbildungen, Monstra duplicia,** sind Mißbildungen, welche sich aus zwei Individuen zusammensetzen. Sind beide Zwillinge ausgebildet (symmetrische Zwillinge), so haben sie immer das nämliche Geschlecht und sind an gleichartigen Teilen des Körpers untereinander verbunden. Die doppelt vorhandenen Teile sind meist gleichmäßig ausgebildet (äqual), doch kommen auch inäquale Formen vor, bei denen ein Zwilling in der Entwickelung zurückbeibt. Es kommen endlich auch asymmetrische Formen vor, bei welchen ein Zwilling ganz rudimentär bleibt und in seiner Ernährung auf den anderen angewiesen ist (parasitäre Doppelbildung). Oft ist er dem anderen implantiert oder in denselben inkludiert (vergl. § 127).

Alle Doppelmißbildungen gehen aus **einem** Ei hervor und haben ein gemeinsames Chorion. Bei der Entstehung symmmetrischer Doppelmißbildungen bilden sich wahrscheinlich auf einer Keimblase zwei getrennte Embryonalanlagen, welche bei ihrem Wachstum in mehr oder minder großem Umfang untereinander

verschmelzen, doch kann auch innerhalb einer einfachen Anlage eine Verdoppelung oder Spaltung sich einstellen, und es ist dieser Vorgang namentlich bei vorderen Verdoppelungen, die sich bei Tieren auch experimentell erzeugen lassen, anzunehmen. Die Genese der rudimentären asymmetrischen Zwillinge kommt vornehmlich in der in § 127 (Teratome) angegebenen Weise zu stande.

Die Ursachen der Verdoppelung der Embryonalanlage in einer Keimblase sind nicht näher bekannt. Nach FOL sollen durch eine anomale Befruchtung des Eies durch zwei, drei oder mehr Spermatozoen Doppel- und Mehrfachmißbildungen entstehen, doch sprechen andere Beobachtungen (BORN) dafür, daß von zwei und mehr Spermatozoen befruchtete Eier sich nicht entwickeln. Nach MARCHAND ist die Verdoppelung der Anlage auf Zustände zurückzuführen, welche noch vor den Beginn der Fruchtung fallen, also entweder auf Zustände des Eies vor der Befruchtung oder auf die Befruchtung selbst. WIEDEMANN und WETZEL sind der Meinung, daß die Genese der Doppelmißbildung mit dem Momente der Befruchtung zusammenfalle, und daß sie durch Befruchtung von Eiern mit zwei Keimbläschen durch zwei Spermatozoen zu stande komme.

GERLACH will Doppelmißbildungen (vordere Verdoppelung) erzeugt haben, indem er Hühnereier vor der Bebrütung mit Firnis überzog und eine Y-förmige Stelle in der Gegend des Primitivstreifens frei ließ. Da es ihm indessen selten gelang, solche zu erhalten, so ist es möglich, daß die bei Hühnern nicht selten vorkommende Mißbildung zufällig sich entwickelte. SCHULTZE erhielt Doppelbilduugen durch Drehung von Froscheiern um 180° im Zweizellenstadium (vergl. § 129). SPEMANN konnte bei Tritonen Duplicitas anterior durch Einschnürung der Embryonalanlage vor Schluß der Medullarplatte zum Medullarrohr erzielen, ferner auch durch mediane Einschnürung im Zweizellen- und im Blastulastadium. BORN gelang es, Teilstücke von Amphibienlarven und zwar sowohl derselben Art als auch verschiedener Arten, Gattungen und Familien (Rana esculenta mit Bombinator igneus und mit Triton) untereinander zu vereinigen. Am günstigsten gestalteten sich die Verhältnisse bei Vereinigung von Larven von etwa 3 mm Länge. Es vereinigten sich nicht nur die äußere Körperbedeckung, sondern auch Organanlagen (Leber, Darm, Herzschlauch) zu einem einheitlichen Organ, indem sich die Verbindung durch gleichartige spezifische Gewebe vollzog. Aus allen diesen Experimenten läßt sich entnehmen, daß Doppelmißbildungen durch sekundäre Einwirkungen aus einem normal beschaffenen Ei entstehen und daß einander benachbarte Embryonalanlagen untereinander verwachsen können. Daneben bleibt die Möglichkeit bestehen, daß auch besondere Zustände im Ei vor der Befruchtung die Ursache der Doppelbildung sind. Nach SCHULTZE ist dies möglicherweise in der Anwesenheit von zwei Kernen bezw. Richtungsspindeln, oder in der Ueberreife des Eies mit Tendenz zur Fragmentierung in zwei Hälften, die sich kurz vor der Befruchtung teilen, gelegen. Sodann kann das normal befruchtete Ei im Zweizellenstadium durch irgend eine Einwirkung (wie bei dem Experimente SCHULTZEs) zur Bildung zweier Individuen gebracht werden.

Literatur über Doppelmißbildungen.

Born, *Furchungen des Eies bei Doppelbildungen, Breslauer ärztliche Zeitschr. 1887; Ueber Doppelbildungen beim Frosch, ib. 1882; Ueber Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven, Leipzig 1897, ref. D. med. Woch. 1898 S. 126.*

Dareste, *Product. des monstruosités, Compt. rend. Ac. des sc. 1861, 1863, 1864, 1865, 1866.*

Debierre, *La théorie de la monstruosité double, Arch. de phys. II 1890.*

Debierre et **Dutileul,** *Monstres doubles du genre synote, Arch. de phys. II 1890.*

Fol, *Recherches sur la fécondation etc., 1879.*

Geoffroy-Saint Hilaire, *Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisat. chez l'homme et les animaux, Paris 1832—37.*

Gerlach, L., *Die Enstehungsweise der Doppelmißbildungen, Stuttgart 1883.*

Gschier, *Thoracopagus tertrabrachius aequalis, Prag. med. Woch. 1892.*

Klaussner, *Mehrfachbildungen bei Wirbeltieren, München 1890.*

Kormann, *Ueber lebende Doppelmißbildungen der Neuzeit, Schmidts Jahrb. CXLIII 1869.*

Lochte, *Ein Fall von Doppelmißbildung, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*

Marchand, *Mißbildungen, Eulenburgs Realencyklop. XV 1897.*
Myschkin, *Zwillingsschwangerschaften u. angeb. Mißbildungen, V. A. 108. Bd. 1887.*
Panum, *Untersuchungen über die Entstehung der Mißbildungen, Berlin 1860, und Zur Kenntnis d. phys. Bedeutung der Mißbildungen, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Rauber, *Die Theorie der exzessiven Monstra, Virch. Arch. 71., 73. u. 74. Bd. 1877—78.*
Schäfer, *Ueber einen Dicephalus, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Schultze, O., *Ueber die Bedeutung der Schwerkraft etc., Verh. d. Phys.-med. Gesellsch. 28. Bd. 1864, u. Arch. f. Entwickelungsmech. I 1894; Entwickelung d. Doppelbildungen, Cbl. f. allg. Path. X 1899.*
Sobotta, *Neue Anschauungen über Entstehung von Doppelbildungen, Würzburg 1901.*
Spemann, *Exper. Erzeugn. zweiköpfiger Embryonen, Sitzber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg 1900; Entwickelungsphysik. Stud. an Tritonen, A. f. Entwickelungsmeth. XV 1902 u. XVI 1903, u. Zool. Jahrb. VII 1904.*
Wetzel, *Drei abnorm gebildete Eier, Anat. Anz. XVIII 1900.*
Wiedemann, *Entsteh. d. Doppelbildungen, Virch. Ach. 138. Bd. 1894 (Lit.).*
Weitere Literatur enthält § 129.

II. Die einzelnen Formen menschlicher Mißbildungen.

1. Hemmungsbildungen einzelner Individuen.

a) Hemmung der Entwickelung der Gesamtanlage.

§ 132. **Die Hemmung der Entwickelung der Gesamtanlage** macht sich in zwei Richtungen geltend. Ist die Störung eine sehr bedeutende, so wird die **Weiterentwickelung des Embryos unmöglich,** er stirbt entweder sofort ab, oder er verkrüppelt und geht erst nach einer gewissen Zeit zu Grunde. Ist die Störung geringer, so entwickelt sich zwar ein Fötus mit normalen Formen, aber er bleibt klein und kümmerlich, es kommt zur **Zwergbildung**, zur **Nanosomie** oder **Mikrosomie.**

Ein **abgestorbener Fötus** wird in der Mehrzahl der Fälle samt den Eihäuten abgestoßen, es kommt zum **Abortus.** In anderen Fällen, in denen der Embryo aus irgend einem Grunde in seiner Entwickelung stehen geblieben ist, kann das Ei noch wochen- oder selbst monatelang im Uterus verbleiben und sich vergrößern, so daß ein Mißverhältnis zwischen der Größe des Embryos und des Eies entsteht. Nach His äußern sich die ersten Veränderungen nach Eintritt des Todes in einer starken Quellung der nervösen Zentralorgane, welche zu Umgestaltungen des Kopfes führt. Weiterhin tritt eine Durchsetzung der Gewebe mit Wanderzellen ein, wodurch die Organgrenzen verwischt werden; der ganze **Embryo** wird trüb und weich, und es wird die Oberflächengliederung undeutlich, schließlich wird der Embryo **vollkommen aufgelöst.** Nach Berlet und Engel stammen die im Gewebe auftretenden Wanderzellen vom Embryo selbst und zwar von dessen Blute.

Geht ein bereits ausgebildeter Fötus zu Grunde, und bleibt er danach im mütterlichen Organismus, so kommt es zur Bildung eines **Lithopädion.** Am häufigsten kommt dies bei der als Extrauterinschwangerschaft bezeichneten abnormen Lagerung des Eies vor, wobei das Ei in der Bauchhöhle oder in den Tuben oder im Ovarium liegt. Geht dabei der Fötus erst in einer Zeit zu Grunde, in welcher er zufolge seiner bereits weit vorgeschrittenen Entwickelung nicht mehr resorbiert werden kann, so kann er jahrelang im mütterlichen Organismus herumgetragen werden. Seine Form bleibt dabei nicht selten vollkommen erhalten (Fig. 375), und es wird der ganze Fötus von der Umgebung in eine Bindegewebsmembran eingeschlossen. In anderen

Fällen wird er im Laufe der Zeit in eine breiige Masse verflüssigt, welche die knöchernen Reste, sowie Fett, Cholesterin und Pigment enthält und von einer fibrösen Kapsel umgeben wird. Sowohl in den neugebildeten Häuten als auch in den erhaltenen Teilen des Fötus lagern sich meist Kalksalze ab, und es ist dies auch der Grund, weshalb die Kinder als Steinkinder bezeichnet werden.

Je nach dem Verhalten des Fötus kann man (Küchenmeister) drei Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten liegt der mumifizierte Fötus leicht ausschälbar in verkreideten Eihäuten (Lithokelyphos).



Fig. 375. Lithopädion, in Bindegewebsmembranen eingeschlossen (2 Jahre nach Eintritt der Schwangerschaft durch Operation aus der Bauchhöhle entfernt). Durch Austritt eines Eies aus dem Uterusteil einer Tube in die Bauchhöhle entstandene Bauchschwangerschaft. Auf $^1/_3$ verkleinert.

Bei der zweiten verwächst der Fötus da und dort mit den Eihäuten, worauf die verwachsenen Stellen verkalken, während die übrigen Teile mumifizieren (Lithokelyphopädion). Bei der dritten Form ist der Fötus nach Berstung des Eisackes in die Bauchhöhle getreten und wird später selbst mit Kalksalzen inkrustiert (Lithopädion im engeren Sinne).

Längere Retention einer bereits älteren oder reifen, im Uterus befindlichen Frucht (Missed Labour) ist selten, kommt aber vor 1) in einem Nebenhorn des Uterus, 2) bei Interstitialgravidität, 3) nach Ruptur des Uterus.

Literatur über Lithopädion.

Bandl, *Die Extrauterinschwangerschaft, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart 1886.*
Engel, *Rückbildungsvorgänge an abortiven Embryonen, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Giacomini, *Entwickelungsanomal. d. Embryo, Ergebn. d. Anat. IV 1894 u. l. c. § 129.*
His, *Fragen d. path. Embryologie, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow I 1891.*
Kleinwächter, *Missed labour, Eulenburgs Realencyklop. V 1895 (Lit.).*
Kroemer, *Zur Kenntn. d. Lithopädion, Münch. med. Woch. 1900.*
Küchenmeister, *Ueber Lithopädion, Arch. f. Gyn. XVIII 1881.*
Mall, *Pathol. of early hum. embryos, J. Hopkins Hosp. Rep. IX 1900.*
Martin, *Extrauterinschwangerschaft, Eulenb. Realencyklop. 1895 (Lit.).*
Wallenstein, *Beitr. z. pathol. Embryologie, I.-D. Freiburg 1897.*

b) Der mangelhafte Verschluß der Cerebrospinalhöhle und die damit zusammenhängenden Mißbildungen des Nervensystems.

§ 133. Der **mangelhafte Verschluß des Spinalrohres** führt zu jenen Mißbildungen, welche als **Rachischisis** oder als **Spina bifida** oder als **Wirbelspalte** bezeichnet werden. Liegt der Defekt in der Wirbelsäule offen vor, so daß man im Grunde die mit Membranen bedeckten Wirbelkörper sieht, so bezeichnet man dies gewöhnlich als Rachischisis. Findet sich an Stelle des Defektes ein Sack, der nach außen vorragt, so wird die Mißbildung gewöhnlich als Spina bifida, oder richtiger als Spina bifida cystica bezeichnet, doch kann man auf die Bildung auch den Namen Rachischisis cystica oder Hydrorachis cystica anwenden.

Bei der **Rachischisis totalis** (Holorachischisis, Fig. 376)



Fig. 376. Kraniorachischisis mit totalem Mangel des Gehirns und des Rückenmarkes. Die Schädelbasis ist mit häutigen, fetzigen Massen, die offene Rückenmarksrinne mit einer zarten Haut (Pia mater) bedeckt. Kypholordotische Verkrümmung und Verkürzung der Wirbelsäule. Um $^1/_8$ verkleinert.

bilden die Wirbelkörper eine nach hinten offene, flache Rinne, welche meist nur mit einer dünnen, durchsichtigen Membran bedeckt ist, in seltenen Fällen indessen auch noch Rudimente des Rückenmarkes in Form weißlicher Bänder und Streifen zeigen kann. Es besteht also **totale oder partielle Amyelie.** Der Defekt betrifft vor allem die motorischen Bahnen und Zentren, sowie die CLARKEsche Säule und Kleinhirnseitenstrangbahn, während die Spinalganglien entwickelt sind (MANZ, LEONOWA, K. u. G. PETRÉN) und sensible Fasern in die häutigen Massen der Rückenmarksrinne senden können.

Die zarte Haut, welche in der Rinne liegt und die unter ihr dem Knochen aufliegende Dura mater bedeckt, ist der ventrale Teil der Pia mater spinalis. Von den Nervenwurzeln kann ein Teil noch ausgebildet sein, welcher entweder aus Rudimenten des Rückenmarkes oder aus Spinalganglien kommt.

Die **partielle Rachischisis** (Merorachischisis) hat ihren Sitz meistens in dem sakrolumbalen Teil oder auch in dem oberen Halsteil der Wirbelsäule, während die dazwischen liegenden Teile nur selten der Sitz der Mißbildung sind. Die dorsale Fläche der von der Dura und der Pia mater überlagerten Wirbelkörper, deren Bögen rudimentär geblieben sind, ist meistens von einer sammetartigen, gefäßreichen Gewebsmasse bedeckt, welche Rudimente des Rückenmarkes enthält (Area medullo-vasculosa v. RECKLINGHAUSEN), doch kann die Masse dieses Gewebes auch sehr gering sein oder ganz fehlen. Nach außen von diesem Gewebslager, dessen Mächtigkeit nicht überall gleich ist und nach den Seitenteilen abnimmt, schließt sich meist eine zarte, durchscheinende, gefäßreiche Haut an, welche die mit Epithel bedeckte Fortsetzung der Pia mater (Zona epithelio-serosa) darstellt, worauf eine Zone epidermoidalen, aber gegen die übrige Haut etwas verdünnten, oft mit zahlreichen Haaren besetzten Gewebes (Zona dermatica) das gerötete zentrale Lager gegen die Umgebung abgrenzt.

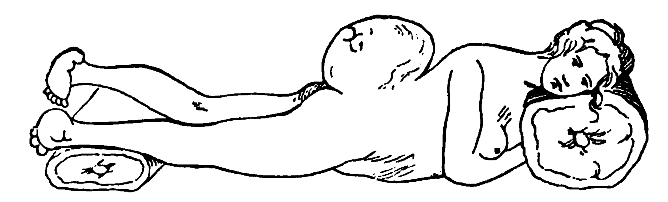


Fig. 377. Spina bifida sacralis (nach FRORIEP und FÖRSTER). Neunzehnjähriges Mädchen, welches bei der Geburt eine taubeneigroße Geschwulst über dem oberen Teil des Kreuzbeins und dem untersten Teil der Lendenwirbelsäule besaß, die vom sechsten Jahre an sich vergrößerte, während sich zugleich Klumpfüße ausbildeten.

Die **Spina bifida cystica** oder **Rachicele** (Rachischisis cystica) tritt in drei Hauptformen, als Myelomeningocele, als Meningocele und als Myelocystocele auf. Je nach der Lage kann man ferner eine cervikale, eine dorsale, eine lumbale, eine lumbosakrale und eine sakrale Spina bifida unterscheiden. Im allgemeinen ist die Spina bifida durch die Bildung einer fluktuierenden Geschwulst ausgezeichnet, welche meistens von außen (Fig. 377) an der Rückenseite der Wirbelsäule (Sp. b. posterior) sichtbar ist, allein es kommt auch vor, daß der Sack nach vorn aus dem Wirbelkanal austritt (Sp. b.

anterior), oder daß er so klein ist, daß er äußerlich nicht sichtbar von normaler Haut überdeckt ist (Sp. b. occulta).

Die **Myelomeningocele** tritt am häufigsten als Spina bifida lumbosacralis auf und bildet meistens eine nuß- bis apfelgroße, nach der Geburt an Umfang zunehmende Geschwulst in der Gegend der unteren Lendenwirbel und der oberen Kreuzbeinwirbel, welche entweder von glatter oder narbig aussehender Haut überzogen ist, oder aber an ihrer Kuppe der Haut entbehrt und mit einem rötlichen, schleimhautähnlichen Gewebe (Area medulla-vasculosa) bedeckt ist. Der von Haut entblößte Teil kann narbig eingezogen sein. In selteneren Fällen kann eine äußere Geschwulst fehlen (Spina bifida occulta) und die Stelle der Spalte nur durch stärkere Behaarung oder durch eine Einsenkung gekennzeichnet sein.

Bei Eröffnung des Sackes, der von der Arachnoidea (Fig. 378 *e*) und Pia (f f_1) gebildet wird, während die Dura (g) sich nicht auf den dorsalen Teil des Sackes erhebt, sieht man, daß das untere Ende des Rückenmarkes (b_1) nach außen gezerrt ist und daß die Höhle des Sackes von Nervenwurzeln (i i_1) durchzogen ist. Einzelne Nervenwurzeln (h) können auch von dem den Sack durchziehenden Rückenmarkspfeiler (b_1) entspringen.

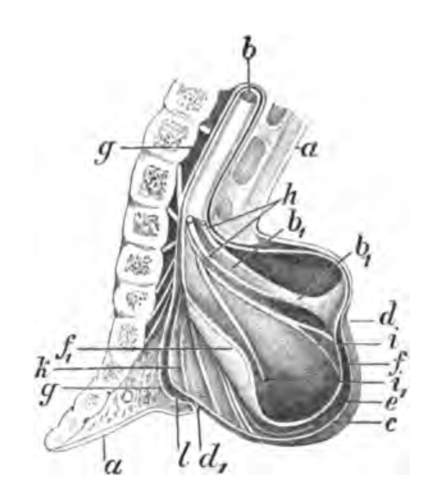


Fig. 378. Myelomeningocele sacralis in sagittalem, etwas links von der Medianebene geführtem Durchschnitt (nach v. Recklinghausen). *a* Haut. *b* b_1 Rückenmark. *c* Area medullo-vasculosa. *d* Kranielle, d_1 kaudale Polgrube. *e* Arachnoidea. *f* Pia, von der Arachnoidea etwas abgelöst. f_1 Umgeschlagener Teil der Pia mater. *g* Dura mater. *h* Rekurrierende Wurzeln des IV. Lendennerven. *i* Radix anterior, i_1 Radix posterior des Nervus V lumbalis, frei durch den Arachnoidealsack verlaufend. *k* Sakrale Nervenwurzeln zwischen der abgehobenen Arachnoidea und der Pia. *l* Filum terminale.

Nach diesem Befund besteht also eine Flüssigkeitsansammlung in den Meningen, eine Hydromeningocele (Hydrorachis externa circumscripta), die sich mit einem Vorfall des Rückenmarkes, einer Myelocele verbindet. An Stelle des Bruches sind die Wirbelbögen defekt, und es kann der Defekt bis zum Hiatus sacralis reichen. Kleinere Defekte können sich auf einen bis zwei Wirbel beschränken.

Die dorsale und die cervikale Form der Myelomeningocele sind weit seltener als die lumbosakrale. Der Wirbelbogendefekt ist meist auf ein bis zwei Wirbel beschränkt. Das Rückenmark beteiligt sich hier an der Meningocele insofern, als Teile desselben in Form eines Stranges oder eines Kegels nach außen gezerrt werden.

Die **Hydromeningocele spinalis** entsteht durch eine herniöse Ausstülpung der Arachnoidea des Rückenmarkes infolge umschriebener Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealraum. Sie kann zunächst am oberen Ende der Wirbelsäule bei Spaltung der oberen Halswirbel, gleichzeitig mit occipitalen Hirnbrüchen auftreten. Im übrigen hat sie ihren Hauptsitz in der Sakralgegend, wo die herniöse Ausstülpung ent-

weder durch Defekte in den Wirbelbögen und den Wirbelkörpern oder durch den Hiatus sacralis oder zwischen Wirbelbögen oder durch Intervertebrallöcher erfolgt. Die Dura nimmt in den meisten Fällen an der Sackbildung nicht teil, doch lauten die Angaben darüber verschieden, und es wird von manchen Autoren (HILDEBRAND) ein Duralsack beschrieben. Durch fortgesetzte Ansammlung von Flüssigkeit können die Säcke sehr bedeutenden Umfang erreichen. Kleine Meningocelen können in der Tiefe verborgen bleiben.

Nach der Richtung der Ausstülpung kann man eine Meningocele posterior und eine M. anterior unterscheiden, von denen die letztere durch Defekte in den Wirbelkörpern (Rachischisis anterior) erfolgt.

Die **Myelocystocele** oder **Hydromyelocele** (Syringomyelocele) kommt dadurch zu stande, daß der Zentralkanal des Rückenmarkes sich erweitert und daß dadurch ein mehr oder minder großer Teil des Rückenmarkes mit seinen bindegewebigen Hüllen sich zu einem cystischen Tumor umgestaltet, wobei aber die Dura mater in dem aus dem Wirbel austretenden Teil des Sackes meist fehlt.

Nach v. RECKLINGHAUSEN wird die Wandung solcher Säcke im wesentlichen von den weichen Rückenmarkshäuten gebildet, ist aber an der Innenfläche von einem Cylinderepithel ausgekleidet und trägt an irgend einer Stelle der Innenfläche eine Area medullo-vasculosa, und zwar meistens auf der ventralen, selten auf der dorsalen Seite. Dementsprechend entspringen auch die Nervenwurzeln, falls sie noch erhalten sind, meist an der ventralen, selten an der dorsalen Außenwand des Sackes. Die Höhle selbst wird weder von Fäden noch von Nerven durchzogen.

Die Myelocystocelen treten in der Mehrzahl der Fälle bei lateralen Spalten des Rückgrates auf und kombinieren sich gern mit Defekten und Asymmetrieen der Wirbelkörper und danach oft auch mit Verkürzungen des Rumpfes, die bald nur im Brustteil hervortreten, bald auch den Lendenteil beteiligen. Sehr häufig besteht gleichzeitig eine Bauchblasendarmspalte.

Die Myelocystocelen sind meist von der äußeren Haut bedeckt, zuweilen in der Tiefe der Weichteile verborgen. Sie können sich auch mit Meningocele kombinieren, so daß eine **Myelocystomeningocele** entsteht.

Bei Rachischisen kommt es zuweilen zu **Zweiteilungen des Rückenmarkes** (Diastematomyelie), am häufigsten bei den totalen, wobei freilich die Rückenmarksanlagen meistens nur angedeutet sind. Bei partiellen Rachischisen sind sie seltener, dafür sind aber die getrennten Rückenmarksstränge besser ausgebildet, und die fibrösen und knöchernen Hüllen können am Beginn oder am Ende der Spaltung Scheidemarken durchtreiben. Es kommen Fälle vor, bei denen jede Rückenmarkshälfte eine H-förmige graue Substanz besitzt.

Nachdem sich die in frühester Embryonalperiode auftretende Rückenfurche, welche ihre Entstehung beiderseits von der Mittellinie auftretenden wallartigen Erhebungen des Ektoderms, die als Rückenwülste bezeichnet werden, verdankt, durch konvergierendes Wachstum der Wülste zum Medullarrohr geschlossen hat, bilden die zur Seite des neu entstandenen Rohres gelegenen, als Urwirbelmassen bezeichneten Zellmassen eine Umhüllung desselben, welche zunächst zur Entstehung einer häutigen ungegliederten Wirbelsäule führt. In dieser entstehen zu Anfang des zweiten Monats diskrete Knorpelspangen, aus denen sich im Laufe der weiteren Entwickelung die Wirbel-

körper und -bögen bilden, während zwischen ihnen die Zwischenwirbelscheiben und Wirbelbänder erscheinen. Die Ausbildung der knorpeligen Wirbelbögen ist erst in dem vierten Monat vollendet, und bis zu dieser Zeit wird die dorsale Bedeckung des Medullarrohres durch den als obere Vereinigungshaut bezeichneten Teil der häutigen Wirbelsäule hergestellt. Die knorpeligen Wirbelbestandteile werden im Laufe der Entwickelung durch Knochen substituiert.

Die **Genese der Rachischisis** ist auf Ageneeie und Hypoplasie der Rückenwülste, welche die Wirbelrinne der Wirbelbögen herstellen sollen, zurückzuführen; es ist auch die Agenesie des Rückenmarkes von allerfrühester Zeit her zu datieren. Ob es sich dabei um eine primäre Agenesie handelt, die schon im Keime gegeben war, oder ob von außen wirkende Schädlichkeiten, vielleicht toxische Substanzen (HERTWIG), äußerer Druck oder Einlagerung von Eihäuten sekundär die Entwickelung gehemmt oder bereits Gebildetes zerstört haben, ist meist schwer zn entscheiden.

Bei der mit herniöser Ausstülpung verbundenen Spina bifida sind die lokalen Defekte in der knöchernen Wirbelsäule und die mangelhafte Ausbildung der Dura mater, die am Orte der Ausstülpung meist fehlt, als das Primäre anzusehen. Das Wachstum der Säcke kann man durch kongestive und entzündliche Transsudation erklären, und es lassen sich manchmal auch noch Residuen entzündlicher Veränderungen, wie Verdickungen und Adhäsionsmembranen, in der Pia nachweisen.

Die Genese der Myelocystocele und der Myelocystomeningocele führt v. RECKLINGHAUSEN auf ein mangelhaftes Längenwachstum der Wirbelsäule zurück, anatomisch charakterisiert durch Kürze der Wirbelsäule, durch das Fehlen von Wirbeln oder Wirbelteilen, durch Absonderung knöcherner Keilstücke von den Wirbelkörpern und durch einseitige Bogendefekte. Das normal wachsende Medullarrohr wird nach v. RECKLINGHAUSEN dabei zu lang für den Wirbelkanal, legt sich in Schleifen oder knickt sich, und es ist damit auch Neigung zu einer partiellen Aussackung des Medullarrohres an Stelle der schärfsten Biegung gegeben. MARCHAND hält diese Hypothese indessen nicht für alle Fälle zutreffend, und auch ARNOLD ist der Ansicht, daß die kausalen Beziehungen zwischen den Hemmungsbildungen der Muskelplatten und Wirbelanlagen einerseits, denjenigen des Medullarrohres andererseits wechselnde sind, und daß verschiedene schädliche Einwirkungen einzelne oder mehrere der hier in Betracht kommenden Anomalieen zur Folge haben können. LUCKSCH betont namentlich Druckwirkung als Ursache der Myeloschisis, ohne aber andere Ursachen auszuschließen.

Nach O. HERTWIG ist die gewöhnliche Spina bifida eine Hemmungsmißbildung, die auf einem teilweise verhinderten Verschluß der Urmundspalte beruht.

Literatur über Hemmungsmißbildungen der Wirbelsäule und des Rückenmarkes.

d'Ajutolo, *Contrib. allo studio delle varietà numeriche delle vertebre, Il Morgagni XXX 1888.*
Albrecht, P., *Defekt der drei letzten Sakral- u. sämtl. Steißwirbel, Cbl. f. Chir. 1885.*
Arnold, *Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen u. Sympodie, B. v. Ziegler XVI 1894.*
Beneke, *Diastematomyelie mit Spina bifida, B. z. path. An., Festschr. f. Wagner, Leipzig 1887.*
Bohnstedt, *Spina bifida occulta, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Brunner, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Curtius, *Spina bifida, Langenbecks Arch. 47. Bd. 1894.*
Fischer u. Marchand, *Ueber d. lumbo-dorsale Rachischisis mit Knickung d. Wirbelsäule nebst Mitteilung eines Falles v. Myelocystocele lumbo-sacralis, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Förster, *Die Mißbildungen des Menschen, 1865.*
Hertwig, *Urmund u. Spina bifida, Arch. f mikr. Anat. 39. Bd. 1892.*
Hildebrand, *Spina bifida, u. Hirnbrüche, D. Zeitschr. f. Chir. 36. Bd. 1893 (Lit.).*
Jacoby, *Doppelbildung des embryonalen Rückenmarks, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Joachimsthal, *Spina bifida mit lokaler Hypertrichosis, Virch. Arch. 131. Bd. 1893 (Lit.).*
Koch, W., *Beitr. z. Lehre von der Spina bifida, Cassel 1881.*
Kollmann, *Spina bifida u. Canalis neurentericus, Verh. d. Anat. Ges. 1893.*
Kroner u. Marchand, *Meningocele sacralis anterior, Arch. f. Gyn. XVII 1881.*
Lebedeff, *Ueber die Entstehung der Anencephalie u. Spina bifida, V. A. 86. Bd. 1881.*
Leonowa, *Anencephalie mit Amyelie, Neurol. Cbl. 1893.*
Lucksch, *Exper. Erzeugung d. Rachischisis, Z. f. Heilk. 1904.*

Marchand, *Spina bifida, Eulenburgs Realencyklopädie XXII 1899.*
Muscatello, *Die angeb. Spalten d. Schädels u. d. Wirbelsäule, Langenb. A. 47. Bd. 1894.*
Neumann, *Subkutane Myelomeningocele, Virch. Arch. 176. Bd. 1904.*
Petrén, **K.** *u.* **G.**, *Nervensystem bei Anencephalie u. Amyelie, V. A. 151. Bd. 1898.*
Pick, *Zur Agenesie des Rückenmarks, Arch. f. Psych. VII 1878.*
v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch. 105. Bd. 1886.*
Ribbert, *Spina bifida occulta, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
de Ruyter, *Schädel- u. Rückgratsspalten, Langenbecks Arch. 40. Bd. 1890.*
Saalfeld, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 137. Bd. 1894.*
Sulzer, *Spina bifida mit Verdoppelung des Rückenmarks, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Taruffi, *Della rachischisi, Bologna 1890.*
Virchow, *sein Arch. 27. Bd., u. Die krankh. Geschwülste I 1863.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B. 1902.*
Wieting, *Ueber Spina bifida u. Zweiteilung d. Rückenm., Beitr. v. Bruns XXV 1899.*

§ 134. Die **mangelhafte Ausbildung der Schädeldecke** und die damit verbundenen **Störungen der Hirnentwickelung** führen zu jenen Mißbildungen, welche als Kranioschisis, Akranie, Hemikranie, Mikrokephalie, als Anenkephalie, Exenkephalie, Mikroenkephalie und Kephalocele bezeichnet werden.



Fig. 379.



Fig. 380.

Fig. 379. Anenkephalia et Akrania. Um die Hälfte verkleinert.
Fig. 380. Kranioschisis mit Exenkephalie.

Die **Akranie** und die **Hemikranie** oder **Kranioschisis** sind die Folgen einer Agenesie oder Hypoplasie der knöchernen und häutigen Teile des Schädeldaches, welche entweder als primäre Wachstumsstörung aufgetreten oder durch schädliche äußere Einwirkungen auf die Hirnanlage verursacht ist.

Bei der Akranie fehlen die knöchernen Teile sowie die Haut der Schädeldecke (Fig. 379 und Fig. 381) fast ganz, die Oberfläche der Schädelbasis ist nur mit häutigem, blutreichem Gewebe bedeckt.

Greift der Defekt im Schädeldach auch auf die Wirbelbögen über, so entsteht eine **Kraniorachischisis** (Fig. 376), wobei meist auch die Wirbelsäule verkürzt oder verkrümmt, der Kopf infolge davon stark nach hinten gezogen, das Gesicht nach oben gekehrt ist. Durch starkes

Hervortreten der Augen bei mangelhafter Entwickelung der Stirn gewinnen die Mißbildungen das Aussehen von Kröten (Krötenköpfe).

Bei der Hemikranie sind die platten Knochen des Schädeldaches in mehr oder minder großer Ausdehnung entwickelt (Fig. 381 *b c d*) und bilden eine Schädelhöhle, die aber nur klein ist, indem sich die platten Deckknochen nur wenig über die Schädelbasis erheben. Kommen die im Wachstum zurückbleibenden Schädelknochen zu normaler Vereinigung, so entsteht die einfache **Mikrokephalie**, welche entweder schon bei der Geburt vorhanden ist oder sich erst später entwickelt, indem das Wachstum des Schädels hinter der Norm zurückbleibt.



Fig. 381. Partielle Agenesie der Knochen des Schädeldaches bei Anenkephalie. *a* Defekt. *b* Hinterhauptschuppe. *c* Scheitelbein. *d* Stirnbein. Um $^1/_8$ verkleinert.

Die Akranie und die Hemikranie sind oft mit **totaler Anenkephalie** verbunden, und es ist die Schädelbasis nur mit einer häutigen, blutreichen, schwammigen Masse bedeckt, welche aus einem gefäßreichen, meist von Blutungen durchsetzten Bindegewebe besteht und keine oder nur unentwickelte Rudimente von Hirnsubstanz enthält (Area cerebro-vasculosa).

In anderen Fällen ist in den Hirnhäuten neben cystischen Hohlräumen und drüsenartigen Resten der Medullarplatte noch mehr oder weniger entwickelte Hirnsubstanz vorhanden, welche meistens durch den Defekt im Schädeldach nach außen tritt, so daß eine **Exenkephalie** besteht (Fig. 380 u. Fig. 371 S. 526), wobei die vorgefallenen Massen entweder nur von einer weichen Membran, die den zarten Hirnhäuten entspricht, abgeschlossen oder noch von äußerer Haut überdeckt sind.

Bei Mikrokephalie besteht auch **Mikrenkephalie**, d. h. eine abnorme Kleinheit des Gehirns, bei welcher auch die Ausgestaltung des Gehirns eine mangelhafte ist, oder einzelne Teile fehlen.

Finden sich in einem im allgemeinen geschlossenen Schädeldache **partielle Defekte**, so können sich Teile des in der Schädelhöhle gelegenen Inhaltes nach außen vordrängen und in Form eines hernienartigen Sackes nach außen treten, welcher demgemäß auch als **Hernia cerebri** oder **Kephalocele** (Fig. 382 und Fig. 383) bezeichnet wird. Ossifikationsdefekte sowie eine lokal verringerte Resistenz der membranösen Schädelkapsel sind wohl meistens das Primäre, doch können auch Verwachsungen der Hirnhaut mit dem Amnion die Ursache sein. Am extrakranialen Teil des Sackes fehlt die Dura (Muscatello).

Die Größe des nach außen tretenden Sackes ist bald nur klein und nur bei aufmerksamer Untersuchung des Kopfes bemerkbar, bald groß, dem Volumen des Gehirnes nahestehend. Sind nur die Arachnoidea und die Pia durch Ansammlung von Flüssigkeit im Subarachnoidealraum ausgetreten, so bezeichnet man die Hernie als **Meningo-**

cele, ist gleichzeitig auch Hirnsubstanz vorgefallen, als **Meningoenkephalocele**. Durch Vorfall von Hirnmasse und Pia ohne Flüssigkeitsansammlung entsteht eine **Enkephalocele**, schickt ein Hirnventrikel einen mit Flüssigkeit gefüllten Fortsatz in die prolabierte Hirnmasse, eine **Hydrenkephalocele**.

Der Hirnbruch sitzt am häufigsten am Hinterkopf (Hernia occipitalis) dicht über dem Foramen magnum (Fig. 382) und über der Nasenwurzel (Hernia synciptialis), wo er sich bald mehr nach dem Stirnbein (H. nasofrontalis, Fig. 383), bald nach dem Siebbein (H. naso-ethmoidalis), bald nach dem Tränenbein (H. naso-orbitalis) ausdehnt. Seltener kommen Hernien an den Seiten (H. laterales) oder an der Schädelbasis (H. basales) vor, von denen die letzteren sich entweder nach der Nasenrachenhöhle (H. sphenopharyngea) oder in die Orbita (H. spheno-orbitalis) oder in die Fossa sphenomaxillaris (H. sphenomaxillaris) vordrängen können.

Bei bestehendem Hirnbruch kann das Gehirn sowohl normal als mehr oder weniger mißbildet sein.



Fig. 382.



Fig. 383.

Fig. 382. Hydrenkephalocele occipitalis.
Fig. 383. Enkephalomeningocele nasofrontalis.

Findet eine bedeutende **Entwickelungshemmung vornehmlich im Gebiete der vordersten der drei Gehirnblasen** statt, so kann das Großhirn einfach bleiben (Kyklenkephalie s. Kyklokephalie von St.-Hilaire), während gleichzeitig auch eine mangelhafte Trennung der Augenblasen statthat. Bei höheren Graden der Entwickelungsstörung bilden sich alsdann nur ein einziges, in der Stirnmitte gelegenes Auge oder aber zwei untereinander verbundene, in einer Höhle gelegene Augen (Fig. 384), so daß die Mißbildung als **Kyklopie** oder als **Synophthalmie** und als **Arhinenkephalie** (Kundrat) bezeichnet wird. Gleichzeitig ist auch die Nase verkümmert (Fig. 384) und bildet ein oberhalb des Auges gelegenes rüsselförmiges, einer knöchernen Stütze entbehrendes Hautanhängsel (Ethmokephalie).

Sind die Augen getrennt, aber einander abnorm genähert, so kann die Nase im allgemeinen normal sein, ist aber an der Wurzel auffallend schmal (Cebokephalie).

Bei hohen Graden der hierher gehörenden Mißbildung können das Siebbein und das Nasenseptum fehlen und die Oberlippe und der Gaumen in der Mitte, oder einseitig oder doppelseitig gespalten sein (Kundrat). Bei geringen Graden der Mißbildung ist nur die Stirn verschmälert und scharf kielförmig zugespitzt.

Das Großhirn bildet bei den höchsten Graden der Mißbildung eine Blase (Fig. 385 *f i*), welche einen mehr oder minder großen Teil der Schädelhöhle einnimmt, mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und zugleich auch, soweit die Blase dem Schädeldach nicht anliegt, von Flüssigkeitsmassen, die im Subarachnoidealraum (*h*) liegen, überlagert ist. Bei geringeren Graden sind nur einzelne Hirnteile unausgebildet, so namentlich der Riechnerv und der Riechlappen, der Balken, ein Teil der Windungen etc. Die Sehhügel sind häufig untereinander verschmolzen. Das Chiasma und die Tractus optici können fehlen oder erhalten sein. Vierhügel (*k*), Brücke, verlängertes Mark und Kleinhirn (*l*) pflegen erhalten zu sein.

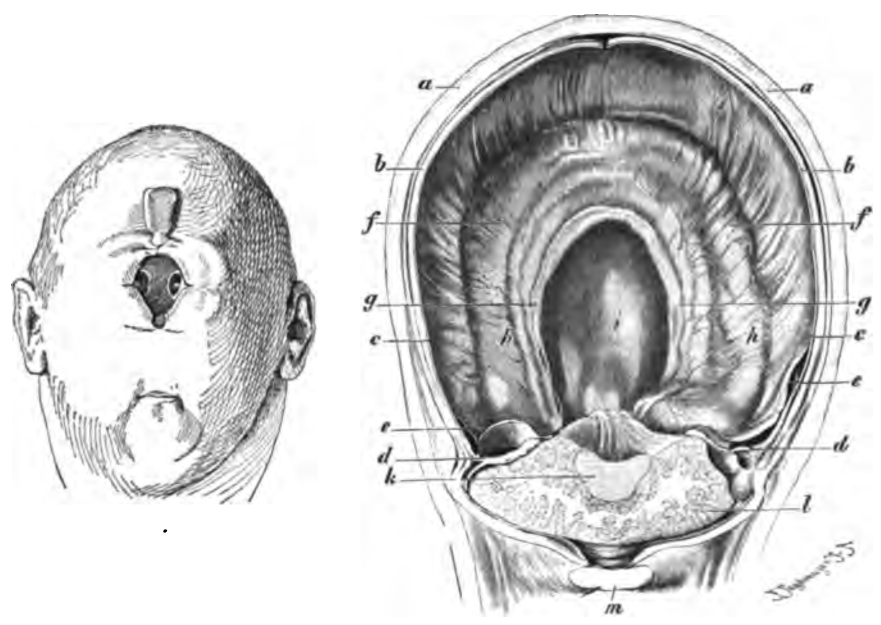


Fig. 384. Fig. 385.

Fig. 384. Synophthalmus s. Kyklopia.

Fig. 385. Durch einen Frontalschnitt eröffnete Kopfhöhle eines Synophthalmus mikrostomus (von hinten gesehen). *a* Haut und subkutanes Gewebe. *b* Schädeldach. *c* Dura mater. *d* Tentorium. *e* Arachnoidea. *f* Von der Pia mater bedeckte Hinterfläche des aus einer dünnwandigen Blase bestehenden Großhirns. *g* Wulstiger Rand der Hirnblase. *h* Subarachnoidealraum hinter der Hirnblase. *i* Höhle der Gehirnblase, durch den erweiterten Querschlitz mit dem Subarachnoidealraum in Verbindung. *k* Schnitt durch den Vierhügel. *l* Schnitt durch das Kleinhirn. *m* Atlas. $^4/_5$ der nat. Größe.

Rückenmark und Gehirn entstehen aus dem Medullarrohr. Im Gebiete, das zum Gehirn wird, wandelt sich das Medullarrohr frühzeitig in drei Blasen um, deren vorderste, das Vorderhirn, aus ihren Seitenteilen die Augenblasen hervorgehen läßt, während der mittlere Teil nach vorn und oben wächst, sich in das sekundäre Vorderhirn und das Zwischenhirn sondert, von denen das erstere die Großhirnhemisphären, die Streifenhügel, den Balken und den Fornix bildet. Aus dem Zwischenhirn entstehen die Sehhügel und der Boden des dritten Ventrikels. Die zweite Blase oder das Mittelhirn bildet die Vierhügel, während die dritte sich in Hinterhirn und Nachhirn, aus welchen die Brücke, das Kleinhirn und die Medulla oblongata sich entwickeln, gliedert.

Der Gehirnteil des Medullarrohres wird von den Urwirbelplatten des Kopfes umschlossen, welche den häutigen Primordialschädel bilden, dessen basale Teile im zweiten Fötalmonate verknorpeln. Im dritten Monate beginnen die basalen Knorpel sowie die häutige Decke zu verknöchern.

Nach G. St.-Hilaire, Förster und Panum sind die Akranie und die Anenkephalie auf eine vor dem vierten Fötalmonat eintretende abnorme Ansammlung von Flüssigkeit in den Hirnblasen, auf einen Hydrokephalus zurückzuführen. Dareste und Perls bestreiten diese Anschauung, indem sie geltend machen, daß die Schädelbasis bei Akranie meist nach innen gewölbt, aber nicht nach außen gedrückt ist, und suchen die Ursache der Akranie in einem von außen auf den Schädel wirkenden Druck (Perls), welcher durch die Kopfkappe des Amnions ausgeübt wird, indem dieselbe der Kopfbeuge dicht anliegt und die Ausbildung des Schädeldaches hindert. Lebedeff sucht die Ursache der Akranie in einer abnorm starken Krümmung des Embryonalkörpers, welche dann entstehen soll, wenn das Kopfende des Embryos in abnormer Weise in die Länge wächst, oder die Kopfscheide in ihrer Entwickelung zurückbleibt.

Durch die starke Krümmung soll die Umwandlung der Medullarplatte in ein Medullarrohr verhindert oder das schon gebildete Medullarrohr wieder zu Grunde gerichtet werden. Daraus würde sich auch das spätere Fehlen des Gehirnes, sowie der häutigen und knöchernen Schädeldecke erklären. Die in den Häuten auf der Schädelbasis gelegenen cystischen Bildungen läßt Lebedeff aus den Falten der Medullarplatte entstehen, welche sich in das Mesoderm einsenken und dann abgeschnürt werden.

Hertwig hält es für möglich, daß auch chemische Substanzen, die im Blute zirkulieren oder von der Uteruswandung abgesondert werden, die Anlage des Gehirnes zerstören können.

Nach K. und A. Petrén sind bei Anenkephalie die Spinalganglien stets normal entwickelt, dagegen fehlen die Clarkeschen Säulen und Kleinhirnseitenstrangbahnen und die Gowersschen Bündel, oder sind mangelhaft entwickelt. Ebenso fehlen die Pyramidenbahnen, während die Vorderhornganglienzellen und die vorderen Wurzeln ausgebildet sind. K. und A. Petrén betrachten danach die Mißbildung als einen Systemdefekt, bei welchem die Neurone zweiter Ordnung nicht angelegt werden, und neigen der Ansicht zu, daß die Mißbildung auf eine abnorme Anlage des Keimes zurückzuführen sei.

Literatur über Schädeldefekte und Hirnhernien.

Ackermann, *Die Schädeldifformität bei der Enkephalocele congenita, Halle a. S. 1881.*
Arnold, *Gehirn, Rückenmark u. Schädel eines Hemikephalus, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Beneke, *Zwei Fälle von multiplen Hirnhernien, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Berger, *L'origine et le mode de développement de certaines encéphalocèles, Rev. de chir. 1890.*
Ernst, *Bildungsfehler d. Zentralnervensystems bei Enkephalocele, B. v. Ziegler XXV 1899.*
Fridolin, *Ueber defekte Schädel, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Jacoby, *Partielle Anenkephalie bei einem Embryo, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Jonkovski, *Hemikephalie m. Prosoposchisis, Virch. A. 169. Bd. 1902.*
Kluge, *Hydranenkephalie, Z. f. Heilk. 1902.*
Kundrat, *Die Arhinenkephalie, Graz 1882.*
Lebedeff, *Entstehung d. Anenkephalie u. Spina bifida, Virch. Arch. 86. Bd. 1881.*
Leonowa, *Anenkephalie, Arch. f. Anat. 1890.*
Manz, *Das Auge hirnloser Mißgeburten, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Muhr, *Enkephalocele anterior, Arch. f. Psych. VIII 1878.*
Muscatello, *Die angeb. Spalten des Schädels, Langenbecks Arch. 47. Bd. 1894 (Lit.).*
Petrén, **K. u. G.**, *Nervensystem bei Anenkephalie u. Amyelie, V. A. 151. Bd. 1898 (Lit.).*
de Ruyter, *Schädel- und Rückgratsspalten, Langenbecks A. 40. Bd. 1890.*
Schürhoff, *Anatomie d. Zentralnervensystems bei Hemikephalen, Stuttgart 1894.*
Siegenbeek van Heukelom, *Enkephalocele, Arch. f. Entwickelungsmech. IV 1896.*
Spring, *Monographie de la hernie du cerveau, Bruxelles 1853.*
Ssamoylenko, *Kephalocele nasofrontalis, Beitr. v. Bruns 40. Bd. 1903.*
Sternberg u. Latzko, *Hemikephalus, Z. f. Nervenkrankh. 24. Bd. 1903.*
Talko, *Ueber angeborene Hirnhernien, Virch. Arch. 50. Bd. 1870.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I 1863.*

c) Die Mißbildungen im Gebiete des Gesichtes und des Halses.

§ 135. Die Ausbildung des Gesichtes erleidet nicht selten Störungen, die zu mehr oder minder hochgradigen **Mißbildungen des Gesichtes** führen, welche entweder für sich auftreten oder sich mit Mißbildungen des Hirnteils des Kopfes kombinieren. Bleiben der Stirnfortsatz und die Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens ganz rudimentär oder werden sie durch pathologische Prozesse in größerem Umfange zerstört, so bleibt an Stelle des Gesichtes eine offene Bucht, Zustände, die als **Aprosopie** und **Schistoprosopie** (Gesichtsmangel und Gesichtsspalte) bezeichnet werden und auch mit einem Defekt von Nase und Augen verbunden sein können.

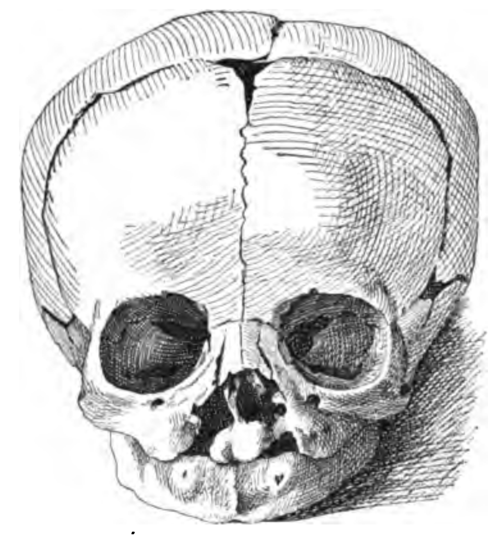


Fig. 386.



Fig. 387.

Fig. 386. Doppelseitiger Wolfsrachen.

Fig. 387. Agnathie und Synotie (nach GUARDAN).

Häufiger als diese großen Defekte werden kleinere Spalten, welche sich über die Lippen, den Alveolarfortsatz des Oberkiefers, den Oberkiefer selbst und über den harten und weichen Gaumen (Fig. 386) erstrecken und als **Cheilo-Gnatho-Palatoschisis** oder **Wolfsrachen** bezeichnet werden, beobachtet. Die Mißbildung hat eine Verbindung der Nasenhöhle mit der Mundhöhle zur Folge (Fig. 386). Der harte Gaumen ist in dem an den Vomer anstoßenden Teil, der weiche Gaumen in der Mitte gespalten. Im Alveolarfortsatz des Oberkiefers hat die Spalte ihren Sitz zwischen dem Eckzahn und dem äußeren Schneidezahn oder zwischen letzterem und dem inneren Schneidezahn. Die Mißbildung kann sowohl doppelseitig als auch einseitig auftreten und ist bald eine primäre und damit auch vererbbare, bald eine sekundär erworbene, welche zum Teil durch amniotische Verwachsungen (Fig. 371 S. 526) verursacht wird.

Nicht selten sind nur einzelne Abschnitte der aufgeführten Gegend gespalten, wie Oberlippe (Hasenscharte, Labium leporinum), oder auch, wenn auch seltener, nur der harte oder der weiche Gaumen.

Der geringste Grad der Spaltung wird durch Einkerbungen oder narbige Linien an der Lippe oder auch durch gabelige Teilung der Uvula repräsentiert.

Als **schräge Gesichtsspalte** oder **Prosoposchisis** (Fig. 372*e* S. 527) bezeichnet man eine Spaltbildung, welche vom Munde nach einer Augenhöhle zieht und meistens mit Mißbildungen des Gehirnes verbunden ist. Nach Morian kann man drei Formen unterscheiden. Die erste ist eine Spalte, welche als Hasenscharte am Oberlippensaume beginnt und von da in die Nasenhöhle und weiterhin um die Nasenflügel herum nach der Augenhöhle zieht und sich auch noch über dieselbe hinaus fortsetzen kann. Die zweite Art, die ebenfalls an der Oberlippe im Gebiet der Hasenscharte beginnt, zieht auswärts von der Nase nach der Augenhöhle. Die dritte Form geht vom Mundwinkel aus durch die Wange nach der Lidspalte und durchsetzt den Oberkieferfortsatz auswärts vom Dens caninus. Eine als quere Wangenspalte bezeichnete Spaltbildung zieht vom Mundwinkel nach der Schläfengegend.

Als **mediane Gesichtsspalte** (Nasenspalte) bezeichnet man Spaltbildungen, die in der Medianlinie verlaufen und die Nase und den Oberkiefer wie den Unterkiefer betreffen und von da bis zum Sternum hinunterreichen können. Die Zunge kann dabei ebenfalls gespalten sein. Ferner kann der Defekt sich auf das Stirnbein erstrecken.

Alle aufgeführten Spalten können sich auf kleinere Abschnitte der genannten Regionen beschränken und reichen auch verschieden weit in die Tiefe.

Bleiben von den Kiemenbögen namentlich die Unterkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens in der Entwickelung zurück, so wird auch der Unterkiefer mangelhaft ausgebildet und kann ganz fehlen, und es entstehen dann jene Mißbildungen, welche als **Brachygnathie** und als **Agnathie** (Fig. 387) bezeichnet werden. Die untere Gesichtshälfte erscheint dabei wie abgeschnitten; die Ohren sind einander zuweilen bis zur Berührung genähert (Synotie). Gewöhnlich sind auch die Oberkieferfortsätze mangelhaft entwickelt, nicht selten auch das Ohr mißbildet.

Abnorme Größe, Makrostomie, Kleinheit, Mikrostomie, Verschluß, Atresia oris, und Verdoppelung des Mundes, Distomie, sind alle selten.

Werden von den beim Embryo vorhandenen äußeren Kiemenfurchen oder inneren Kiementaschen Teile nicht geschlossen, so bleiben nach außen oder innen sich öffnende Fisteln oder auch abgeschlossene Cysten zurück, von denen die ersteren als **Fistula colli congenita** bezeichnet werden. Die Oeffnungen der äußeren Fisteln finden sich meist seitlich am Halse, seltener der Mittellinie genähert oder in der Mittellinie, die Oeffnungen der inneren Fisteln liegen in dem Pharynx oder in der Trachea oder im Kehlkopf. Häufig bilden die Kiementaschenreste nur ein Divertikel der letztgenannten Organe. Die Fisteln sind meist mit Schleimhautepithel, das zuweilen Flimmerhaare besitzt, ausgekleidet, stammen sonach von der visceralen Kiementasche ab, nach v. Kostanecki und v. Mielecki meist von der zweiten. In seltenen Fällen kommt auch eine vollständige Kiemenfistel mit äußerer und innerer Oeffnung vor.

Die aus den Kiementaschen hervorgehenden **Kiementaschencysten** sind bald mit Schleimhaut (Flimmerepithel) ausgekleidet und schließen

Flüssigkeit ein und werden dann als Hydrocele colli congenita bezeichnet; bald besitzen sie eine epidermoidale Wandbekleidung und schließen epidermoidale Zellmassen ein und werden danach den Atheromen und Dermoiden zugezählt. In der Medianlinie gelegene Halscysten, die bis zum Zungenbein reichen, können auch aus Resten des Ductus thyreoglossus sich entwickeln.

Gesicht und Hals entstehen teils aus einer unpaaren Anlage, teils aus paarigen Anlagen, von denen die letzteren durch die von den Seitenteilen der Schädelbasis in der primitiven Schlundwand nach der Bauchseite wachsenden Kiemen- oder Visceralbögen gegeben sind, während der unpaare, als Stirnfortsatz bezeichnete Teil eine Verlängerung der Schädelbasis und des Schädeldaches nach unten bildet und nichts anderes darstellt als das vordere Ende des Schädels. Zwischen den einzelnen Kiemenbögen liegen zu einer gewissen Zeit spaltförmige, als Kiementaschen bezeichnete Gruben.

Der Stirnfortsatz und der erste Kiemenbogen begrenzen die große primitive Mundöffnung, welche eine rautenförmige Gestalt besitzt. Im Laufe der Entwickelung bildet der erste Kiemenbogen zwei Fortsätze, von denen der kürzere sich der Unterfläche des Vorderkopfes anlegt und den Oberkiefer bildet, während aus dem längeren unteren der Unterkiefer sich entwickelt. Der Stirnfortsatz, der die vordere Begrenzung darstellt, bildet eine breite Verlängerung der Stirn und treibt weiterhin zwei seitliche Fortsätze, welche als äußere Nasenfortsätze bezeichnet werden. Durch weitere Differenzierung wird aus dem eigentlichen Stirnfortsatz das Septum narium, welches seitlich mit zwei Spitzen, den inneren Nasenfortsätzen, die äußere Nasenöffnung und die Nasenfurche begrenzt. Die äußeren Nasenfortsätze sind die Seitenteile des Schädels und entwickeln später in sich die Siebbeinlabyrinthe, das knorpelige Dach und die Seitenteile des vorderen Abschnittes der Nasenhöhle. In einem bestimmten Stadium bilden sie mit dem Oberkieferfortsatze eine Furche, die von der Nasenfurche bis zum Auge verläuft und als Tränenfurche bezeichnet wird.

Anfangs ist die Mundhöhle eine weite Bucht, doch wird sie schon frühzeitig in einen unteren größeren digestiven und einen oberen engeren respiratorischen Abschnitt gesondert, indem die Oberkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens die Gaumenplatten bilden, die von der achten Woche an untereinander verschmelzen und sich zugleich mit dem unteren Rand der Nasenscheidewand vereinen. Die Schließung der vorderen Gaumenabschnitte erfolgt früher als diejenige der hinteren.

Durch Verschmelzung der einander benachbarten Teile der Stirn- und Nasenfortsätze mit den Oberkieferfortsätzen entsteht eine einfache Wangengegend und ein kontinuierlicher Oberkieferrand, der weiterhin die Lippe und den Alveolarrand des Ober- und des Zwischenkiefers bildet, während aus dem Stirnfortsatz die äußere Nase hervorwuchert. Die Zwischenkiefer bilden sich als selbständige Knochen, und man kann jederseits einen Zwischenkiefer unterscheiden, doch verschmelzen beide sehr bald sowohl untereinander als mit dem Oberkiefer.

Literatur über Spaltbildungen im Gesicht.

Albrecht, *Arch. f. Chir. XXXI, Fortschr. d. Med. III 1885, Biol. Cbl. V 1886.*
Bartels, *Ueber vernarbte Lippenspalten, Arch. f. Anat. u. Phys. 1872.*
Biondi, *Lippenspalte und deren Komplikationen, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Haymann, *Amniogene erbliche Hasenscharten, I.-D. Leipzig 1903.*
Kindler, *Linksseit. Nasenspalte verbunden mit Defekt d. Stirnbeins, B. v. Ziegler VI 1889.*
Kölliker, Th., *Ueber das Os intermaxillare u. d. Anatomie d. Hasenscharte u. d. Wolfsrachens, Halle 1882; Die einfache Anlage des Zwischenkiefers, Anat. Anz. III 1890.*
v. Kostanecki, *Mißbildungen in der Kopf- u. Halsgegend, Virch. Arch. 113. Bd. 1891.*
Kredel, *Angeb. Nasenspalten, D. Zeitschr. f. Chir. 47. Bd. 1898 (Lit.).*
Lannelongue, *Du développement de l'intermaxillaire externe et de son incisive; pathogénie des fissures osseuses de la face, Arch. de méd. exp. II 1890.*
Lexer, *Angeb. mediane Spaltung der Nase, A. f. klin. Chir. 62. Bd. 1900.*
Madelung, *Unterlippenfistel u. seitl. Nasenspalte, Langenbecks Arch. 37. Bd. 1889.*
Marwedel, *Mediane Spalte der oberen Gesichtshälfte, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Merkel, *Gesichtsspalte, Topograph. Anatomie, II. Heft 1887.*
Morian, *Die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. Chir. XXXV 1887.*

Müller, Die Hasenscharten d. Tübinger chir. Klinik i. d. J. 1843—1885, Tübingen 1885.
Nasse, Mediane Nasenspalte, Langenbecks Arch. 49. Bd. 1895.
Schmidt, Spaltbildung im Bereiche d. mittl. Stirnfortsatzes, Virch. A. 162. Bd. 1900.
Stöhr, Zur Zwischenkieferfrage, Arch. f. klin. Chir. XXXI 1885.
Taruffi, Casi di meso-rino-schisi, Mem. della R. Acc. delle Sc. dell' Istit. di Bologna 1890.
Warynski, Bec de lièvre simple et complexe, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.
Wölfler, Zur Kasuistik der medianen Gesichtsspalte, Langenbecks Arch. 40. Bd. 1890.
Wolff, Hasenscharte, Eulenburgs Realencyklop. 1896 (Lit.).

Literatur über Kiemengangsfisteln und Cysten.

Baumgarten u. Neumann, Fistula colli congenita, Arch. f. klin. Chir. XX 1870.
Bidder, Knorpelgeschwulst am Halse, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.
Franke, Blutcysten d. seitl. Halsgegend, D. Zeitschr. f. Chir. 28. Bd. 1888 (Lit.).
Frobenius, Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI 1889.
Hammar, Kongen. Halskiemenfistel, Beitr. v. Ziegler XXXVI 1904.
Heusinger, Virch. Arch. 29. u. 33. Bd., u. D. Zeitschr. f. Tiermed. II 1875.
König, Fistula colli congenita, Langenbecks Arch. 51. Bd. 1896.
v. Kostanecki, Zur Kenntn. d. Pharynxdivertikel d. Menschen, V. A. 117. Bd. 1889.
v. Kostanecki u. v. Mielecki, Die angeb. Halskiemenfisteln, V. A. 120. u. 121. Bd. 1890.
Nieny, Halskiemenfisteln, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.
Richard, Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. v. Bruns III 1888 (Lit.).
Schlange, Fistula colli congenita, Langenbecks Arch. 46. Bd. 1893.
Schmidt, Halskiemenfisteln beim Kalbe, Z. f. Tiermed. I 1897.
Strübing, Zur Lehre v. d. kongen. Hals-Luftröhrenfisteln, D. med. Woch. 1892.
Virchow, Halskiemenfistel, V. A. 32. Bd.; Tiefes aurikulares Dermoid, ib. 35. Bd. 1866.
Zahn, Kiemengangsfisteln, Zeitschr. f. Chir. XXII 1885.

d) Der mangelhafte Verschluß der Bauch- und Brusthöhle und die damit zusammenhängenden Mißbildungen.

§ 136. Die **Entwickelungshemmungen bei der Bildung der ventralen Leibeswand** können an verschiedenen Stellen auftreten und verschiedene Grade erreichen, kommen indessen am häufigsten im Gebiete des Nabels vor, wo der Schluß der Leibeshöhle zuletzt erfolgt. Sind an dieser Stelle die Bauchdecken nur unvollkommen entwickelt, so daß ein größeres oder kleineres Gebiet der Bauchhöhle nur durch das Peritoneum und die Scheide der Nabelschnur, d. h. das Amnion, abgeschlossen und zugleich durch eingelagerte Eingeweide vorgedrängt wird (Fig. 388), so bezeichnet man dies als **Omphalocele** oder **Hernia funiculi umbilicalis** oder **Nabelschnurbruch**. Der Nabelstrang setzt sich entweder an die Kuppe oder an eine seitlich gelegene Stelle des Bruchsackes an und ist mehr oder weniger verkürzt.

Bleiben die vorderen Bauchwände ganz oder nahezu ganz unvereinigt, so entstehen jene Zustände, welche man als **Fissura abdominalis** s. **Gastroschisis completa** und als **Thoracogastroschisis** bezeichnet, und welche dadurch ausgezeichnet sind, daß die in der Entwickelung zurückgebliebenen Bauchdecken nicht vom Amnion abgeschnürt sind, sondern in dasselbe übergehen. Ein großer Teil der Eingeweide liegt in einem vom Amnion und vom Peritoneum gebildeten Sack (Eventration); das Peritoneum kann auch fehlen, ebenso fehlt oft eine Nabelschnur, indem die Nabelgefäße, ohne sich zu vereinigen, zur Placenta ziehen.

Eine auf die Brustgegend beschränkte Spaltung nennt man **Thoracoschisis**. Drängt sich das Herz durch eine vor ihm befindliche Spalte, nur vom Perikard bedeckt oder ganz frei, vor, so bezeichnet man dies als **Ektopia cordis**.

Durch Beschränkung der Spaltung auf das Gebiet des Sternums

entsteht die **Fissura sterni**, welche sich bald über das ganze Brustbein, bald nur über einen Teil desselben erstreckt und bald nur die knöchernen Teile, bald auch die Haut betrifft.

Fällt durch eine abdominale Spalte die hinter derselben gelegene Harnblase vor, so bezeichnet man den Zustand als **Ektopia vesicae urinariae.**

Bei abdominalen Fissuren kommen nicht selten auch Spaltungen der hinter der Bauchwand gelegenen Teile vor, und zwar sowohl bei größeren (totalen) als auch bei kleineren (partiellen). Ist bei Spalten im Gebiete der unteren Bauchgegend auch die Harnblase gespalten, so daß deren hintere Wand in der Lücke der Bauchwand frei zu Tage tritt (Fig. 389 *c*), so bezeichnet man dies als **Fissura** oder auch als **Ekstrophia** s. **Inversio vesicae urinariae.** Zuweilen sind gleichzeitig auch der Beckenring und die Harnröhre gespalten, wobei letztere eine nach vorn offene Hohlrinne (Fig. 389 *e*) bildet, so daß sich also die Blasenspalte mit einer **Fissura genitalis** und mit **Epispadia** verbindet.



Fig. 388. Hernia funiculi umbilicalis. Auf $^1/_3$ verkleinert.

Kombiniert sich eine Bauchspalte oder eine Bauch- und Blasenspalte mit der Spaltung des Darmes, so entsteht eine **Fissura abdominalis intestinalis** oder **vesico-intestinalis.** Die Darmspalte hat dabei ihren Sitz im Coecum oder im Anfang des Colons, und es drängt sich die Schleimhaut des offen gebliebenen Darmabschnittes in ähnlicher Weise wie die Hinterwand der Blase vor, so daß man den Zustand auch als **Ekstrophia** s. **Inversio intestini** bezeichnet.

Erfährt der Ductus omphalo-mesaraicus nicht die normale Rückbildung, so bleibt am unteren Teil des Dünndarms ein senkrecht von dessen äußerem Rande abgehender, als **Meckelsches Divertikel** bezeichneter Appendix des Darmes zurück, welcher meistens das Aussehen eines Handschuhfingers hat und entweder frei endet oder im Nabelring fixiert ist und zuweilen sich am Ende erweitert. Bei Verwachsung mit dem Nabelring kann Darmschleimhaut im Nabel in Form einer Geschwulst zu Tage treten (Ektopia intestini, Adenoma umbilicale). In sehr seltenen Fällen kann sich auch eine mit Schleim-

haut ausgekleidete Cyste (Dottergangscyste) in der Bauchwand bilden.

Kongenitale Urachusfisteln, d. h. innerhalb des Nabels gelegene, mit der Blase in Verbindung stehende Fistelgänge beruhen auf einer ungenügenden Obliteration des Urachus oder des Stieles der Allantois. Sie kommen sowohl bei Verschluß der Harnröhre als auch bei offener Harnröhre vor.

Die Ausbildung der Leibesform aus den flachen Embryonalanlagen wird in erster Linie dadurch eingeleitet, daß die einzelnen Keimblätter derselben sich von dem äußeren embryonalen Bezirk abschnüren und sich hierbei zu Röhren einfalten, wobei die Rumpfplatte zur röhrenförmigen Rumpfwand, die Darmplatte zum Darmrohr wird.

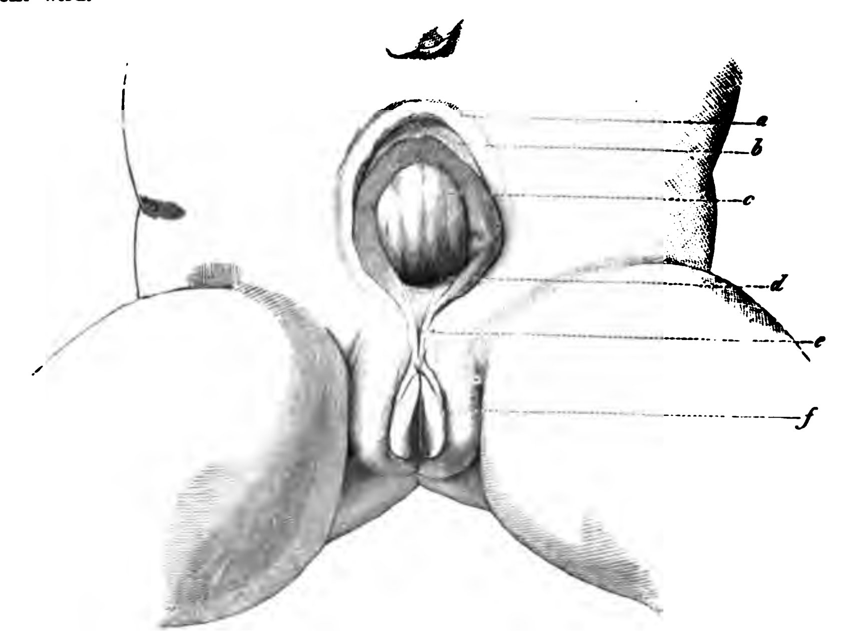


Fig. 389. Fissura abdominis et vesicae urinariae bei einem 18 Tage alten Mädchen. *a* Hautrand. *b* Peritoneum. *c* Blase. *d* Kleine, dem Trigonum Lieutaudi entsprechende Blasenhöhle. *e* Rinnenförmige Urethra. *f* Die kleinen Schamlippen.

Die Einfaltung des Keimblattes erfolgt sowohl am Kopf- und Schwanzende als auch an den Seitenteilen der Embryonalanlagen, und indem sich die Firsten der Falten allseitig entgegenwachsen, bilden die Rumpfplatten ein Rohr, dessen Höhlung schließlich nur noch in der Gegend des Hautnabels durch eine stielartige Verbindung mit der Höhle des nunmehr als Hautdottersack bezeichneten außerembryonalen Bezirks der Keimhaut in Verbindung steht. Während so die Seiten- und Bauchwand des Embryos gebildet wird, schließt sich im Innern der Leibeshöhle auch die Darmrinne zu einem Rohr, das nur an einer als Darmnabel bezeichneten, innerhalb des Hautnabels gelegenen Stelle vermittelst eines als Ductus omphalo-mesaraicus bezeichneten Ganges mit dem Darmdottersack in Verbindnng steht.

Die Nabelschnurbrüche und die obere Bauchspalte sind häufig mit Kranio-Rachischisis kombiniert, während die Bauchblasendarmspalte mit Myelocystocele verbunden zu sein pflegt, und es sind nach v. Recklinghausen beide Mißbildungen als einander koordiniert anzusehen. Außerdem kommen bei größeren Bauchspalten häufig lordotische und skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule vor.

Literatur über Bauch- und Brustspalten und über MECKELsches Divertikel und Darmektopie.

Aschoff, *Verhältnis d. Leber u. d. Zwerchfells z. Nabelschnurbrüchen, V. A. 144. Bd. 1896 (Lit.).*
Chaudelux, *Observation pour servir à l'histoire de l'exomphale, A. de phys. VIII 1881.*
Herzog, *Die Rückbildung des Nabels u. der Nabelgefäße, München 1892.*
Jahn, *Urachusfisteln, Beitr. v. Bruns 26. Bd. 1900 (Lit.).*
Klautsch, *Bauchspalten, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Küstner, *Das Adenom u. d. Granulationsgeschwulst am Nabel, V. A. 69. Bd. 1877.*
Preisz, *Ueb. d. sog. Nabeladenom, Jahrb. f. Kinderheilk. 33. Bd. 1891.*
v. Recklinghausen, *Spina bifida, Virch. Arch. 105. Bd. 1886.*
Rischpler, *Drei Fälle von Eventration, A. f. Entwickelungsmech. VI 1898 (Lit.).*
Sauer, *Prolaps eines offenen Meckelschen Divertikels, D. Z. f. Chir. 44. Bd. 1897.*
Schild, *Kongen. Ektopie der Harnblase, Arb. a. d. path. Institute in München 1886.*
Siegenbeek van Heukelom, *Ektopia ventriculi am Nabel, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Tillmanns, *Angeb. Prolaps der Magenschleimhaut durch den Nabelring und über sonstige Geschwülste und Fisteln des Nabels, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XVIII 1883.*
Vejas, *Eine seltene Mißbildung, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Zumwinkel, *Subkutane Dottergangscyste, Langenbecks Arch. 40. Bd. 1890.*

e) Hemmungsmißbildungen im Gebiete des äußeren Geschlechtsapparates und des Anus.

§ 137. Die **äußeren Geschlechtsteile** können sowohl bei gleichzeitig vorhandenen Mißbildungen der Bauchwand, der Blase und des inneren Geschlechtsapparates, als auch ohne solche mehr oder weniger mißbildet sein. **Vollständiger Mangel der äußeren Geschlechtsteile** kommt am häufigsten neben anderen Mißbildungen in dieser Gegend, so namentlich bei Sirenenbildung, vor, doch kann die betreffende Gegend im übrigen auch normal gebaut sein (Fig. 392). Die inneren Genitalien pflegen dabei ebenfalls mißbildet zu sein.

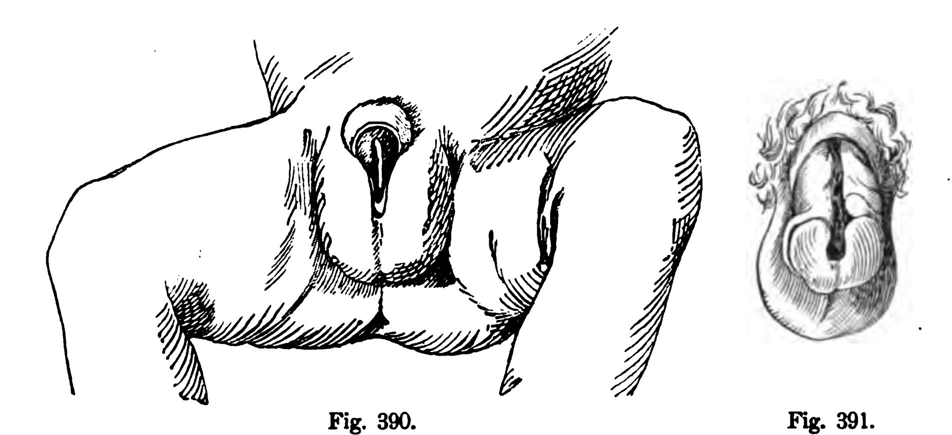


Fig. 390. Fig. 391.

Fig. 390. Hypospadie mit Verkümmerung des Penis. Um $^1/_4$ verkleinert.
Fig. 391. Epispadie (nach AHLFELD).

Kümmerliche Ausbildung des Penis ist nicht selten und hat zur Folge, daß der Penis sich in seinem Aussehen mehr oder weniger der Clitoris nähert. Meist ist damit eine **Hypospadie** verbunden, d. h. eine Verlagerung der Urethralöffnung nach hinten, so daß dieselbe entweder an der Unterseite der Eichel oder des Peniskörpers oder an der Wurzel des Penis (Fig. 390) oder endlich sogar hinter dem Scrotum

(Hypospadia perineo-scrotalis) liegt. Dieselben Verlagerungen können auch bei normal entwickeltem Penis vorkommen und beruhen auf einem partiellen Ausbleiben des Schlusses der Geschlechtsfurche.

Als **Epispadie** (Fig. 391) bezeichnet man eine Verlagerung der Harnröhrenöffnung an die dorsale Seite des Penis. Sie ist seltener als die Hypospadie und beruht auf einem mangelhaften oder verspäteten Schluß des Beckens, so daß die Kloake vor diesem Schluß in eine Darm- und eine Geschlechtsöffnung geteilt wird (THIERSCH). Unter Umständen bleibt der Penis in der ganzen Länge gespalten, und es kann gleichzeitig eine Blasen- und Bauchspalte vorhanden sein.

Nicht selten ist eine abnorm starke Entwickelung, eine **Hypertrophie des Praeputium.** Ist dabei die Präputialöffnung verengt, so daß das Praeputium nicht zurückgeschoben werden kann, so bezeichnet man dies als **hypertrophische Phimose.** Totaler **Mangel des Praeputium** ist selten, häufiger dagegen eine **abnorme Kürze** desselben.



Fig. 392. Vollständiger Mangel der Harnröhre und der äußeren Geschlechtsteile. Hochgradige Auftreibung des Leibes durch enorme Dilatation der Harnblase. Kompression und Verkümmerung der Beine. (An der Hinterwand der Blase fanden sich nur zersprengte Rudimente eines weiblichen Genitalapparates in Form von Tubenstücken und Ovarien.)

Mangelhafte Entwickelung des Hodensackes hängt meist mit einem Zurückbleiben des Hodens in der Bauchhöhle oder im Leistenkanal zusammen und führt zu Bildungen, welche die äußeren Genitalien des Mannes den weiblichen ähnlich gestalten, namentlich wenn zugleich auch der Penis verkümmert ist.

Von den äußeren Genitalien des Weibes können sowohl die **Clitoris** als auch die **großen** und **kleinen Schamlippen** eine **kümmerliche Entwickelung** zeigen. **Epispadie** und **Hypospadie** kommen beim weiblichen Geschlecht ebenfalls vor, erstere gleichzeitig mit Spaltungen der Bauch- und Blasenwand (Fig. 389). Bei Hypospadie fehlt ein Teil der hinteren Wand der Harnröhre, und es mündet die Harnröhre mehr oder weniger weit hinten in die Scheide.

Mangel der Urethra kommt sowohl bei dem männlichen als bei dem weiblichen Geschlecht (Fig. 392) vor. Bei Mädchen kann die Blase sich direkt in die Scheide eröffnen.

Verschluß (Atresia) der Harnröhre kommt ebenfalls bei beiden Geschlechtern vor und wird entweder durch partielle Defekte in derselben oder durch Obliteration der Mündung herbeigeführt. Sekretansammlung in der Blase kann zu einer hochgradigen Erweiterung derselben führen (Fig. 392).

Abnorme Enge kann sowohl partiell als auch in der ganzen Länge der Harnröhre vorkommen. Es kann ferner die Harnröhre durch hypertrophische Entwickelung des Colliculus seminalis verengt werden.

In seltenen Fällen hat man mehrfache Oeffnungen der Harnröhre beobachtet. Ferner kommt es bei Männern vor, daß neben der Urethra noch ein blind endigender Gang in der Eichel besteht.

Als **Atresia ani simplex** bezeichnet man einen Verschluß des Anus bei wohl ausgebildetem Darm, der entweder dadurch zu stande kommt, daß das Ektoderm am Steißende sich nicht einstülpt, oder aber dadurch, daß (Frank) eine bereits bestehende und nach außen geöffnete Kloake durch nachträgliche Verwachsung sich wieder schließt. Endet der Mastdarm nicht unmittelbar oberhalb der Analhaut, sondern höher oben, so besteht neben der Atresia ani noch eine **Atresia recti**, eine Mißbildung, welche auch bei ausgebildetem Anus vorkommen kann.

Ist bei fehlendem After auch die Ausbildung der nach unten wachsenden Scheidewand zwischen Sinus urogenitalis und Darm, welche sich mit dem Damm verbinden soll, gehemmt, so bleibt eine **Kloake**, in der sich Sinus urogenitalis und Enddarm vereinigen, bestehen. In anderen Fällen finden sich **fistulöse Verbindungen zwischen Rectum** einerseits, **Blase** oder **Urethra** (bei Knaben) oder **Scheide** oder **Uterus** andererseits (Atresia ani vesicalis, urethralis, vaginalis, uterina).

In seltenen Fällen kann der Darm bei Verschluß des Anus durch **äußere Fisteln** am Damm oder am Scrotum oder am Kreuzbein nach außen münden. Im übrigen kommen als Reste des Schwanzdarmes äußere Fisteln unter dem Anus anch bei normaler Analöffnung vor.

Literatur.

Bartholdy, *Fistula ani congenita, A. f. klin. Chir. 66. Bd. 1902.*
Bergh, *Epispadie, Virch. Arch. 61. Bd. 1867.*
Dienst, *Atresia ani congenita, Virch. Arch. 154. Bd. 1898 (Lit.).*
Eppinger, *Atresia ani, Prag. med. Woch. 1880.*
Frank, *Die angeborene Verschließung des Mastdarms, Wien 1892.*
Fürst, *Weibliche Epispadie mit Nabel-Urachusfistel, Arch. f. Kinderheilk. XIV 1892.*
Gärtner, *Atresie des Darms, Jahrb. f. Kinderheilk. XX 1883.*
Goldmann, *Hypospadie, Beitr. v. Bruns XII 1894 (Lit.).*
Keibel, *Entwickelung v. Harnblase, Harnröhre u. Damm, Verh. d. Anat. Ges. 1895.*
Loewy, *Kong. Dilatation d. Harnblase, Prag. med. Woch. 1893.*
Mayr, *Kloakenbildung bei Haustieren, Ergeb. d. allg. Path. IV 1899.*
Rasch, *Weibliche Epispadie u. Fissura vesicae, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Reichel, *Entstehung d. Mißbild. v. Harnblase u. Harnröhre, Langenb. A. 46. Bd. 1893.*
Roth, *Mißbildungen im Bereiche des Ductus omphalomesentericus, V. A. 86. Bd. 1881.*
Scherer, *Imperforation des Anus, Arch. f. Kinderheilk. XIV 1892.*
Schneider, *Atresia ani uteri et vesicalis, Arb. her. v. Baumgarten I 1892.*
Schwyzer, *Atresie der Harnröhre, Arch. f. Gyn. 43. Bd. 1892.*
Seidler, *Anus vaginalis, Arb. a. d. pathol. Inst. zu Göttingen, Berlin 1893.*
Stieda, *Atresia ani congenita, A. f. klin. Chir. 70. Bd. 1903.*
Thiersch, *Entstehung u. Behandlung d. Epispadie, Arch. d. Heilk. X 1869.*

f) Die Hemmungsmißbildungen der Extremitäten.

§ 138. **Mangelhafte Bildung der Extremitäten** ist nicht selten und ist teils auf primären Mangel einer Extremitätenanlage, teils auf eine Störung der späteren Gliederung und auf mangelhaftes Knochenwachstum, teils auf Abschnürungen durch Eihautstränge und Nabelschnurschlingen zurückzuführen. Es können ferner auch Mißbildungen des Zentralnervensystems von mangelhafter Extremitätenentwickelung gefolgt sein. Je nach dem Grade und der Art der Mißbildung unterscheidet man verschiedene Formen.



Fig. 393. Amelus.



Fig. 394. Mikromelus mit kretinistischem Gesichtshabitus.

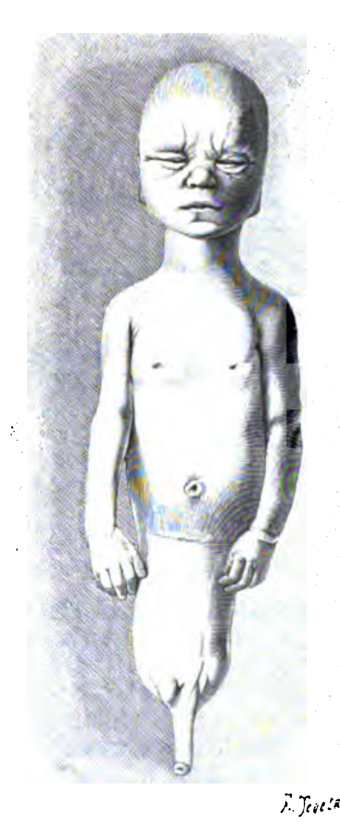


Fig. 395. Sympus apus.

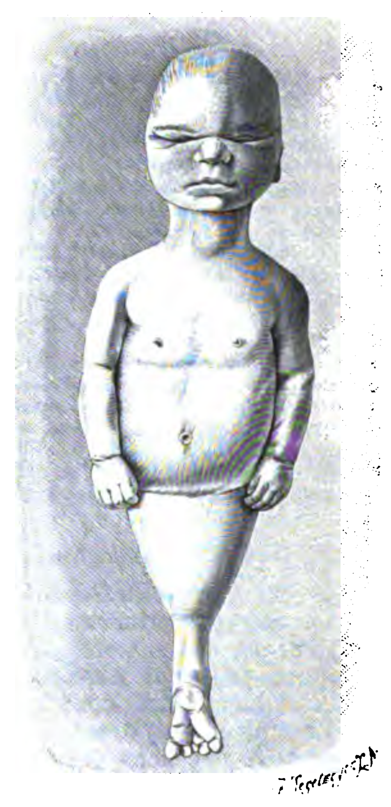


Fig. 396. Sympus dipus.

1) Amelus. Die Extremitäten fehlen vollständig, an ihrer Stelle finden sich nur warzen- oder stummelförmige Rudimente. Der Rumpf ist meist gut gebildet (Fig. 393).

2) Peromelus. Sämtliche Extremitäten sind verkümmert.

3) Phocomelus. Von den Extremitäten sind nur die Hände und Füße vorhanden, die der Schulter und dem Becken unmittelbar aufsitzen.

4) Mikromelus (Mikrobrachius, Mikropus). Die Extremitäten sind ausgebildet, aber abnorm klein (Fig. 394).

5) Abrachius und Apus. Mangel der oberen Extremitäten bei ausgebildeten unteren und umgekehrt.

6) Perobrachius und Peropus. Verkümmerung der oberen oder der unteren Extremitäten.

7) Monobrachius und Monopus. Defekt einer oberen oder einer unteren Extremität.

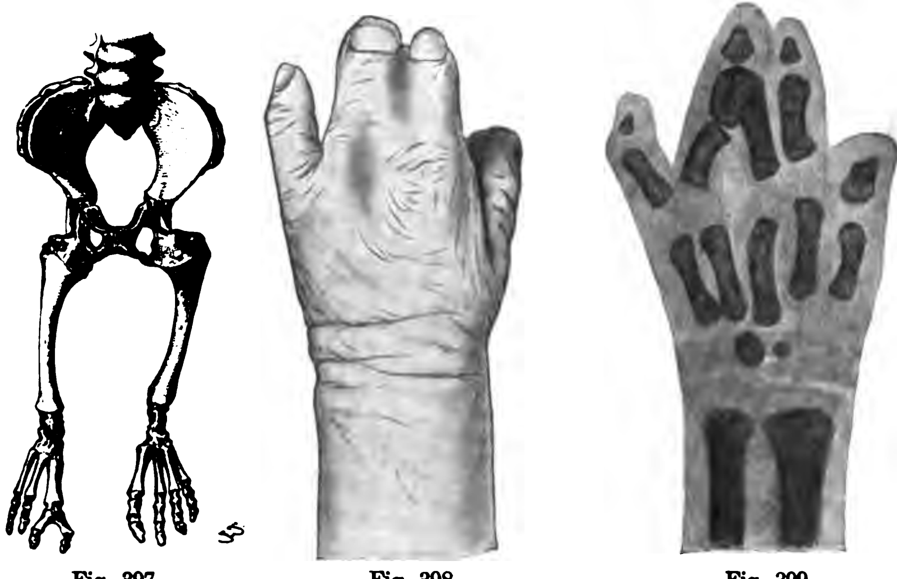


Fig. 397. Fig. 398. Fig. 399.

Fig. 397. Defekt des Femur und der Fibula. Verminderung der Zahl der Phalangen. $^1/_2$ der nat. Gr.

Fig. 398. Perodaktylie mit Syndaktylie. Linke Hand eines neugeborenen Kindes. $^7/_8$ der nat. Gr.

Fig. 399. Bild der Hand Fig. 398 bei Durchleuchtung mit RÖNTGEN-Strahlen. $^7/_8$ der nat. Gr.

8) Sympus, Sirenenbildung, Symmelie. Die unteren Extremitäten sind untereinander verschmolzen (Fig. 395 und Fig. 396) und zugleich nach hinten um ihre Achse gedreht, so daß die äußeren Teile aneinander stoßen. Das Becken pflegt defekt zu sein, meist sind es auch die äußeren Genitalien, die Blase, die Urethra und der Anus. Am Ende der verschmolzenen Extremitäten können Füße ganz fehlen (Sympus apus) und nur einzelne Zehen vorhanden sein (Fig. 395), in anderen Fällen (Fig. 396) findet man einen (S. monopus) oder zwei Füße (S. dipus).

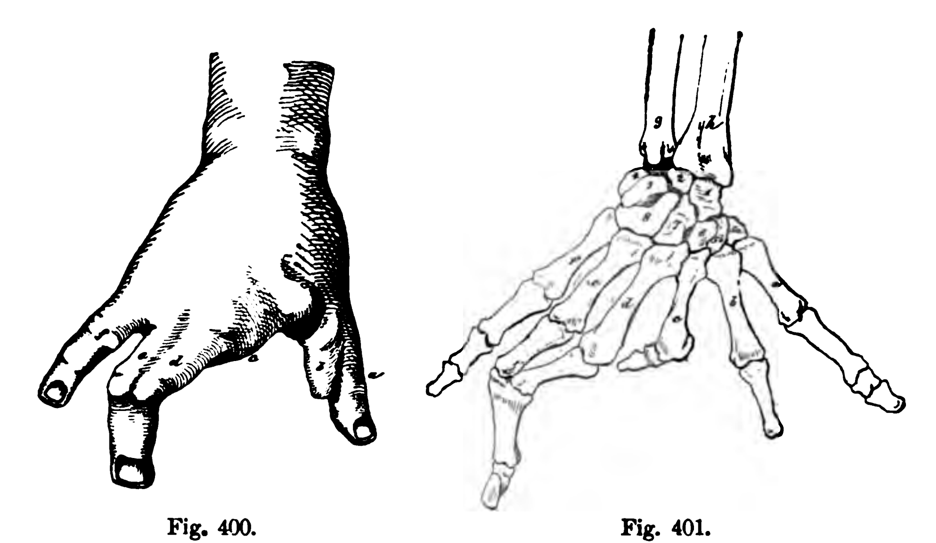
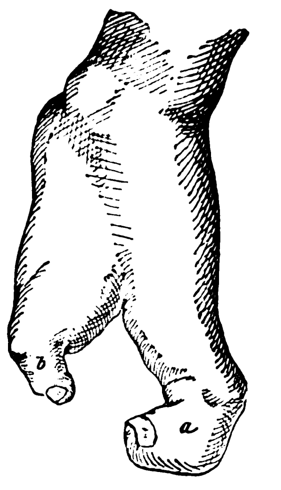
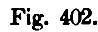


Fig. 400. Fig. 401.

Fig. 400. **Mißbildung der rechten Hand, Perochirus mit Verwachsung der Finger** (nach OTTO). *a* Ueberzähliger Daumen. *b* Ordentlicher Daumen. *c* Verkümmerter Zeigefinger. *d* Mittelfinger. *e* Ringfinger. *f* Kleiner Finger.

Fig. 401. **Handskelett des Perochirus** Fig. 400, von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a*—*f* wie in Fig. 400. *g* Ulna. *h* Radius. *1* Os naviculare. *2* Os lunatum. *3* Os triangulare. *4* Os pisiforme. 5^a Os multangulum majus superfluum. 5^b Os multangulum ordinarium. *6* Os multangulum minus. *7* Os capitatum. *8* Os hamatum.





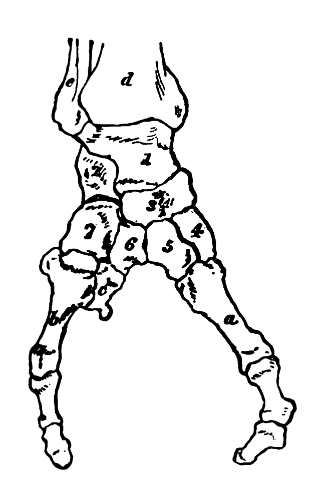


Fig. 402. Fig. 403.

Fig. 402. **Peropus** oder **Spaltfuß** (nach OTTO). Rechter Fuß. *a* Große Zehe. *b* Kleine Zehe.

Fig. 403. **Skelett des Fußes** Fig. 402, von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a* Große Zehe. *b* Kleine Zehe. *c* Rudiment der dritten Zehe. *d* Tibia. *e* Fibula. *1* Talus. *2* Calcaneus. *3* Os naviculare. *4* Os cuneiforme majus. *5* Os cuneiforme minus. *6* Os cuneiforme tertium. *7* Os cubiforme.

9) Mangel einzelner Knochen kann an allen Teilen der Extremitäten vorkommen (Fig. 397).

10) Perodaktylie, Verkümmerung von Fingern oder Zehen kommt in sehr mannigfaltigen Formen vor, ist aber im allgemeinen teils durch mangelhafte Entwickelung (Brachyphalangie) oder vollständigen Defekt einzelner Phalangen (Fig. 397, Fig. 399 und Fig. 401 *c*), oft auch durch häutige (Fig. 398) oder auch knöcherne (Fig. 399 und Fig. 401 *d e*) Verbindungen der Finger, durch Syndaktylie bedingt.

Kommen nur die äußeren Finger oder Zehen zur Entwickelung, während die mittleren fehlen, so entstehen jene Bildungen (Fig. 400 bis Fig. 403), welche man als Spalthand und Spaltfuß (Kümmel) bezeichnet. Bei starker Mißbildung der Finger finden sich zum Teil auch Mißbildungen und Defekte im Gebiete der Tarsal- und Metatarsalknochen (Fig. 403) resp. Carpal- und Metacarpalknochen, so daß man die Mißbildung als Peropus und Perochirus bezeichnen muß. Mangel von Hand oder Fuß führt zum Achirus oder zum Apus.

Literatur über Hemmungsmißbildungen der Extremitäten.

Abramow u. **Bjeranow**, *Sirenenbildung, Virch. Arch. 171. Bd. 1903.*
Adrian, *Kongen. Humerus- u. Femurdefekte, B. v. Bruns XXX 1901 (Lit.).*
Arnold, *Myelocyste, Transposition v. Gewebskeimen u. Sympodie, B. v. Ziegler XVI 1894.*
Basch, *Ueb. d. sog. Flughautbildung in d. Kniekehle, Zeitschr. f. Heilk. XII 1891.*
Börner, *Anat. Unters. eines Kindes mit Phokomelie, I.-D. Marburg 1887.*
Brunner, *Genese, kongen. Mangel u. rudim. Bildung d. Patella, V. A. 124. Bd. 1891.*
Burckhardt, *Knochendefekte am Vorderarm u. Unterschenkel. Jahrb. f. Kinderhk. 31. Bd. 1890.*
Dareste, C., *Mém. sur les anomalies des membres, Journ. de l'anat. et de la phys. 1882.*
Ehrlich, *Kongen. Defekte u. Hemmungsbildungen d. Extremitäten, V. A. 100. Bd. 1885.*
Fischer, *Kongen. Defektbildung an d. Unterextremität eines siebenj. Knaben, Rostock 1886.*
Fricke, *Ueber kongen. Defekt der Fibula, Bonn 1887.*
Gebhardt, *Ein Beitrag zur Anatomie der Sirenenbildungen (enthält das Ergebnis der anatom. Untersuchung von Fig. 395 u. 396), Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Goldmann, *Beitr. z. Lehre v. d. Mißbild. d. Extremitäten, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Grisson, *Defekt d. Oberschenkeldiaphyse, Langenbecks Arch. 49. Bd. 1894.*
Gruber, *Defekte d. Hand, A. f. Anat. 1863; Defekt des Radius, V. A. 32. u. 40. Bd. 1861.*
Hlavacek, *Extremitätenmißbildungen, D. Z. f. Chir. 43. Bd. 1896.*
Joachimsthal, *Defekte langer Röhrenknochen, D. med. Woch. 1895; Brachydaktylie u. Hyperphalangie, V. Arch. 151. Bd. 1898; Die angeb. Verbildung d. ob. Extremitäten, Hamburg 1900.*
Klaussner, *Die Mißbildungen der menschl. Gliedmaßen, Wiesbaden 1900.*
Kümmel, *Die Mißbildungen d. Extremitäten, Kassel 1895.*
Lotheissen, *Mangel d. Oberschenkelknochen, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Mayer, *Spalthand u. Spaltfuß, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Melde, *Defekt der Tibia u. Polydaktylie, I.-D. Marburg 1892.*
Mies, *Angeb. Mangel des V. Fingers u. Mittelhandknochens, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Otto, *l. c. § 129.*
Paster, *Mißbildung der Hände und Füße, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Pauly, *Mangel der Diaphyse u. der unteren Epiphyse d. Tibia, Langenb. A. XXIV 1879.*
Pfitzner, *Brachyphalangie, Verh. d. Anat. Ges. 1898.*
Poelchau, *Ein Fall von Perodaktylie, I.-D. Königsberg 1891.*
Rasch, *Syndaktylie und Polydaktylie, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Rennert, *Beitr. zur Kenntnis v. d. Mißbildungen der Extremitäten, Leipzig 1882.*
Ruge, *Sirenenbildung, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Schäfer, *Kongen. Defekte von Händen u. Füßen, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Steinhaus, *Kongenitaler Tibiadefekt, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Steinthal, *Ueber angeb. Mangel einzelner Zehen, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Stricker, *Ueber angeb. Defekt des Radius, Virch. Arch. 31. Bd. 1864.*
Teacher u. **Coats**, *Siren-malformation, Journ. of Path. III 1895.*
Tschudi, *Vollst. Verwachsung aller 5 Finger, Zeitschr. f. Chir. 35. Bd. 1893.*

§ 139. Unter den **abnormen Lagerungen der Extremitäten** bieten die **kongenitalen Luxationen** ein besonderes Interesse, d. h. Verschiebungen der Gelenkköpfe aus ihren Pfannen, welche am häufigsten am Hüftgelenk, seltener am Ellbogen-, Humerus- und Kniegelenk vorkommen. Sie sind zum Teil lokale Hemmungsbildungen, doch können auch mechanische Einwirkungen zur Luxation führen. Beim Hüftgelenk bleibt infolge der Entwickelungshemmung die Pfanne klein und unvollkommen, und auch der Gelenkkopf ist meist mehr oder weniger verkümmert. Die verkümmerte Pfanne liegt an der normalen Stelle; der Femurkopf ist dagegen verlagert, und zwar am häufigsten nach hinten (Luxatio iliaca). Das Ligamentum teres ist zur Zeit der Geburt stets noch erhalten, und die Gelenkkapsel umfaßt sowohl die Pfanne als den Gelenkkopf. Nach längerem Gebrauch der unteren Extremität wird das Lig. teres in die Länge gezogen und kann durchreißen, die Kapsel wird weit, beutelförmig ausgezogen und kann da, wo sie gegen den Knochen gedrückt wird, durchscheuert werden. Durch Gewebsproduktion von seiten der Umgebung kann sich dann ein neues Gelenk bilden.

Abnorme Stellungen der Füße und Hände sind teils auf Entwickelungsstörungen, teils auf mechanische Einwirkungen auf die im Wachstum befindlichen Extremitäten zurückzuführen. Unter denselben ist der **angeborene Klumpfuß, Pes equinovarus,** die wichtigste, eine Hemmungsbildung, welche nach Eschricht darauf zurückzuführen ist, daß die fötale Stellung der unteren Extremitäten nicht in die normale übergeht, und daß zugleich die Knochen und Gelenkflächen eine abnorme Ausbildung erhalten. Der innere Fußrand ist stark erhöht, und gleichzeitig steht der Fuß in Plantarflexion. Das Collum tali ist in der Richtung nach vorn und unten (Hüter, Adams) verlängert. Lernen die Kinder gehen, so treten sie mit dem äußeren Fußrande auf, welcher dadurch plattgedrückt wird, während der Fuß sich noch stärker nach einwärts rollt.

Der angeborene Klumpfuß, der also gewöhnlich als eine primäre Entwickelungsstörung der betreffenden Gelenke zu betrachten ist, kann unter Umständen auch durch einen abnormen Druck des relativ ungeräumigen Uterus (Volkmann) entstehen. Unter denselben Bedingungen entwickeln sich auch jene pathologischen Fußstellungen, welche als **Pes calcaneus** und **P. valgus** bezeichnet werden, und welche teils durch starke Dorsalflexion, teils durch eine Drehung des Fußes nach außen charakterisiert sind. Häufig lassen sich die Zeichen stattgehabten Druckes noch an atrophischen Haut- und Knochenstellen nachweisen.

Eine Stellung der Hand, welche als **Klumphand** oder **Talipomanus** bezeichnet wird, ist in einer rudimentären Entwickelung des Radius begründet und kommt namentlich bei auch sonst mißbildeten Früchten vor.

Literatur über Lageveränderungen der Extremitäten.

v. Ammon, *Die kongen. chir. Krankh. d. Menschen, Berlin 1842.*
Bessel-Hagen, *Pathologie u. Therapie des Klumpfußes, Heidelberg 1889.*
Debersaques, *Pathogénie du pied bot congén., Ann. de la Soc. de méd. de Gand 1891.*
Dollinger, *Kongenitale Luxation, Langenbecks Arch. XX 1877.*
Grawitz, *Ursachen d. angeb. Hüftgelenkverrenkungen, Virch. Arch. 74. Bd. 1878.*
Hirsch, *Die Entstehung d. angeb. Hüftverrenkung, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*
Holl, *Plattfuß, Langenbecks Arch. XXV 1880.*

Holtzmann, *Die Entstehung d. kongen. Luxationen, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Joachimsthal, *Hüftverrenkung, Eulenburgs Jahrb. II 1902.*
Kirmisson, *Chirurg. Krankheiten angeb. Ursprungs, Stuttgart 1899.*
Kocher, *Klumpfuß, D. Zeitschr. f. Chir. IX 1870.*
Krönlein, *Luxationen, Dtsch. Chir. 26. Lief. 1882.*
Lorenz, *Pathologie u. Therapie der angeb. Hüftverrenkung, Wien 1895.*
Messner, *Knochenveränd. bei Pes calcaneus congen., Arch. f. klin. Chir. 42. Bd. 1892.*
Michaud, *Pied bot congénital, Arch. de phys. III 1870.*
Müller, *Kongen. Luxation im Knie, Arb. a. d. chir. Universitätspolikl. in Leipzig 1888.*
Pauly, *Plattfuß, Langenbecks Arch. XXIV 1879.*
Sonnenburg, *Klumpfuß, Realencyklop. d. med. Wissensch. 1896 (Lit.).*

2. Lageveränderung der inneren Organe.

§ 140. Unter den **Lageveränderungen der inneren Organe** ist die wichtigste der **Situs inversus viscerum**, d. h. die Umlagerung der Eingeweide, bei welchem die Lage der Bauch- und Brusteingeweide das Spiegelbild des normalen Situs bildet. Derselbe wird sowohl bei Doppelmißbildungen als auch bei Einzelfrüchten beobachtet und kann sich auch auf das Herz allein (Dextrocardia) oder auch auf die Bauchorgane oder einen Teil derselben (Situs irregularis) beschränken, doch ist letzteres selten. Im übrigen kommen **abnorme Lagerungen** namentlich **bei den Organen der Bauchhöhle** vor. So ist z. B. nicht selten die Niere an abnormer Stelle gelagert (Dystopia renis), meist abnorm tief, so daß sie dem Promontorium sich nähert oder auch vor demselben liegt. Der Hoden bleibt nicht selten in der Bauchhöhle (Ektopia interna s. abdominalis testis s. Kryptorchismus) oder im Leistenkanal (Ektopia inguinalis) oder vor dem Leistenkanal (Ekt. pubica) oder in der Falte zwischen Hodensack und Oberschenkel (Ekt. cruro-scrotalis) oder in der Mittelfleischgegend (Ekt. perinealis) oder in der Schenkelbeuge (Ekt. cruralis) liegen. Nicht selten sind auch abnorme Lagerungen des Darmes, namentlich des Dickdarmes.

Literatur über Situs inversus.

Allmaras, *Ein Fall v. Situs transversus partialis, I.-D. Freiburg i. Br. 1904.*
Buhl, *Transposition d. Eingeweide, Mitteil. a. d. path. Inst. zu München 1878.*
Geipel, *Situs transversus, Festschr. z. 50-jähr. Bestehen des Krankenhauses Dresden 1899.*
Kipper, *Situs transversus, I.-D. Marburg 1896.*
Koller, *Situs viscerum inversus, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Küchenmeister, *Die angeb. vollst. Verlagerung d. Eingeweide d. Menschen, Leipzig 1883.*
Lochte, *Zur Kenntn. d. Situs transversus partialis, Beitr. v. Ziegler XVI 1894; Situs viscerum irregularis, ib. XXIV 1898.*
Martinotti, *Della trasposizione laterale dei visceri, Bologna 1888.*
Wehn, *Zur Frage d. Situs transversus, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*

3. Durch exzedierendes Wachstum und durch Vermehrung von Organen und Körperteilen entstandene Einzelmißbildungen.

§ 141. Als **allgemeiner Riesenwuchs** wird eine Mißbildung bezeichnet, welche sowohl intrauterin als auch später sich einstellen kann und durch abnorme Größe des ganzen Körpers ausgezeichnet ist. Im extrauterinen Leben auftretendes abnormes Wachstum kann dazu führen, daß die Maße des betreffenden Individuums die als obere Grenze angegebenen Maße um ein ganz Bedeutendes überschreiten.

Partieller Riesenwuchs kann sich ebenfalls sowohl in der intrauterinen als in der extrauterinen Entwickelungszeit einstellen und betrifft am häufigsten Teile von Extremitäten oder des Kopfes. Halbseitiger Riesenwuchs beschränkt sich meist auf eine Gesichtshälfte oder auf eine Extremität, doch kommt es als große Seltenheit vor, daß die Hypertrophie sich auf alle Teile einer Seite, Gesicht, Rumpf und Extremitäten erstreckt. Im extrauterinen Leben geben zuweilen Traumen den Anstoß zum pathologischen Wachstum.

Nehmen an irgend einer Körperstelle, an den Extremitäten, am Rumpfe, am Gesicht die Weichteile in einer Weise zu, daß an Pachydermenhaut erinnernde Verunstaltungen entstehen, so führt das abnorme Wachstum zur **Elephantiasis** (vergl. § 76 Fig. 130 u. Fig. 131). Die Massenzunahme kann sowohl auf Mehrbildung von Bindegewebe oder von Fettgewebe als auch von Blutgefäß- oder von Lymphgefäßgewebe beruhen. Sind die verdickten Stellen schärfer umschrieben, so wird die Bildung als **Geschwulst** angesehen und je nach dem Bau den Angiomen oder Lymphangiomen und Fibromen (siehe diese) zugezählt.

Exzessive lokale Massenzunahme der Knochen kommt an verschiedenen Teilen des Skelettes vor und kann auch multipel auftreten. Am Kopfe können sowohl die Knochen des Schädels als auch des Gesichtes davon betroffen werden, und es kommen Fälle vor, in denen die Knochen an Masse ganz außerordentlich zunehmen, so daß das Gesicht und der Schädel oder auch beide hochgradig verunstaltet werden und Zustände entstehen, die man als Leontiasis ossea (Fig. 137 S. 279) bezeichnet. Umschriebene Knochenwucherungen führen zur Bildung von Osteomen oder Exostosen, die oft multipel auftreten. Am Rumpf und den Extremitäten kann lokales Knochenwachstum sowohl zur Vergrößerung einzelner Knochenteile als zur Bildung ganz atypisch gestalteter, als Exostosen und Osteome bezeichneter Exkreszenzen führen, die ebenfalls nicht selten multipel auftreten.

Literatur über Riesenwuchs.

Andersen, *Riesenwuchs der Extremitäten, St. Thom. Hosp. Rep. London 1882.*
Arnheim, *Kongenitale halbseitige Hypertrophie, V. A. 156. Bd. 1898 (Lit.).*
Bessel-Hagen, *Part. Riesenwuchs u. multiple Exostosen, Langenbecks Arch. 41. Bd. 1891.*
Buhl, *Ein Riese mit Hyperostose, Mitt. a. d. path. Inst. zu München 1878.*
Busch, *Riesenwuchs der Extremitäten, Arch. f. klin. Chir. VII 1866.*
Curling, *Riesenwuchs der Finger, Med.-chir. Trans. XXVIII 1845.*
Ewald, *Hypertrophie der Hand, Virch. Arch. 36. Bd. 1873.*
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten, D. Zeitschr. f. Chir. XII 1880.*
Fränkel, *Makrosomia, Virch. Arch. 46. Bd. 1869.*
Friedberg, *Riesenwuchs der Extremitäten, ib. 40. Bd. 1867.*
Friedrich, *Halbseitige kongenitale Kopfhypertrophie, ib. 28. Bd. 1863.*
Gruber, *Makrodaktylie, ib. 36. Bd. 1872.*
Hals, *Makrodaktylie, D. Zeitschr. f. Chir. 37. Bd. 1893.*
Little, *Riesenwuchs der Extremitäten, Trans. Path. Soc. 1866.*
Trélat *et* ***Monod***, *De l'hypertrophie unilatérale, Arch. gén. de méd. 1869.*
Vierordt, H., *Anatom., physiol. u. physikal. Daten u. Tabellen, Jena 1893.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 76.

§ 142. **Vermehrung von Organen** oder von **Teilen des Skelettes** und des **Muskelsystemes** ist eine ziemlich häufige Erscheinung, welche teils auf Spaltungen oder ein mehrfaches Auftreten der betreffenden Anlagen, teils auf eine stärkere Ausbildung normalerweise rudimentär bleibender oder sich schon während der Entwickelungszeit

zurückbildender Organe zurückzuführen ist. Einzelne hierher gehörende Erscheinungen dürfen vielleicht als ein Rückschlag angesehen werden.

1) **Verdoppelung an den Extremitäten.**

Spaltung einer ganzen Extremität ist ohne Verdoppelungen an den Becken oder Schulterknochen beim Menschen nicht beobachtet. Spaltung der Hände und Füße ist sehr selten (Fig. 404), doch enthält die Literatur eine Anzahl solcher Fälle. Die Zahl der Finger kann dabei auf 9—10 steigen.

Häufiger ist die **Vermehrung der Fingerzahl, die Polydaktylie,** an einer einfachen Hand (resp. Fuß), wobei die überzähligen Finger (Fig. 401 *a* und Fig. 405) teils an der ulnaren oder radialen (resp. tibialen oder fibularen) Seite angehängt, teils zwischen die anderen eingeschoben erscheinen. Oft sind die Finger nur teilweise, d. h. nur

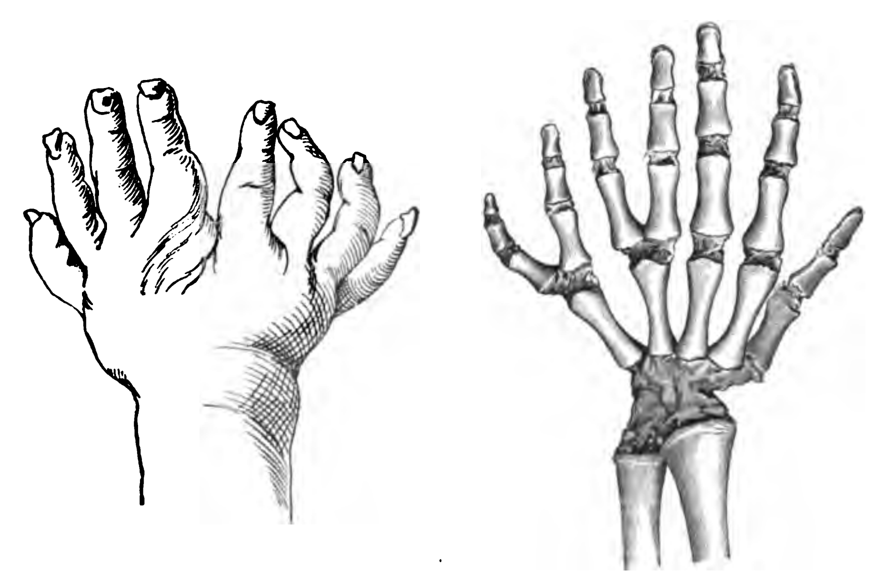


Fig. 404. Fig. 405.

Fig. 404. Polydaktylie mit gabeliger Spaltung der Hand (nach Lancereaux).

Fig. 405. Polydaktylie bei einem Neugeborenen. Skelett. Verdoppelung der Phalangen des 4. und 5. Fingers. Nat. Gr.

im ersten oder nur im ersten und zweiten Gliede durch Spaltung verdoppelt (Fig. 406 und Fig. 407). Die am Rande angehängten Finger sind bald gut ausgebildet (Fig. 405), bald rudimentär. Mitunter sehen sie wie gestielte kleine fibröse Geschwülstchen aus. Ist ein überzähliger Finger ausgebildet, so sitzen seine Phalangen (Fig. 405) entweder auf dem Metacarpal- (resp. Metatarsal-)Knochen eines benachbarten Fingers (resp. einer Zehe) oder setzen sich in einen eigenen Metacarpal- (resp. Metatarsal-)Knochen fort und können unter Umständen sogar eigene Carpal- (resp. Tarsal-)Knochen haben (Fig. 401 *5a*). Polydaktylie tritt in einzelnen Fällen als vererbbare Erscheinung auf und entsteht sonach aus inneren Ursachen.

2) **Vermehrung der Brustwarzen** oder **Hyperthelie** und **Vermehrung der Brustdrüsen** oder **Hypermastie** sind Mißbildungen, die nicht selten sowohl bei Männern als bei Frauen vorkommen und wahrscheinlich als ein Rückschlag auf mehrbrüstige Vorfahren anzusehen sind. Die accessorischen Warzen oder Brüste sitzen meistens am Thorax auf zwei von der Achselhöhle nach der Inguinalgegend konvergierenden Linien, doch kommen sie in seltenen Fällen auch an anderen Stellen, in der Achselhöhle, an der Schulter, am Unterleib, am Rücken, am Oberschenkel vor. Die Nebendrüsen sind meist nur klein, können aber bei Eintritt von Schwangerschaft zu milchgebenden Drüsen sich entwickeln. Die Zahl der Brustwarzen kann bis zu 10 steigen.



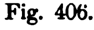


Fig. 406.



Fig. 407.

Fig. 406. Polydaktylie und Syndaktylie der linken Hand. Um $^1/_5$ verkleinert.

Fig. 407. Polydaktylie und Syndaktylie des rechten Fußes. Um $^1/_5$ verkleinert.

3) Die Bildung weiblicher Brüste bei Männern oder die **Gynäkomastie** ist in stark entwickelter Ausbildung bei Männern mit normalem Geschlechtsapparat (vergl. Hermaphrodismus § 143) selten, dagegen kommt es nicht selten vor, daß in der Pubertätszeit eine mäßige Zunahme der Brustdrüsen bei männlichen Individuen sich einstellt.

4) **Verdoppelung des Penis** kommt in sehr seltenen Fällen vor und kann sich bei typischer Ausbildung des Penis mit Bildung zweier getrennt in die Harnblase mündender Harnröhren und zweier Scrota verbinden (Lange).

5) **Ueberzählige Bildung von Knochen und Muskeln** findet sich häufig. Ueberzählige Wirbel kommen an allen Abschnitten der Wirbelsäule vor, sind aber selten. In der Steißgegend kommen in seltenen Fällen **Schwänze** vor, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden. Nach VIRCHOW kann man drei Formen von Schwänzen unterscheiden, nämlich: wahre Schwänze, in welchen sich Knochen befinden, falsche oder imperfekte Schwänze, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden, aber weder Knorpel noch Knochen enthalten (sogenannte Schweinsschwänze), und schwanzähnliche Hautanhänge, die aus verschiedenem Gewebe sich zusammensetzen und zum Teil den Teratomen zugezählt werden können. Die zuerst erwähnten wahren Schwänze sind sehr selten und beruhen nach BARTELS meist nicht auf Vermehrung, sondern auf einer Vergrößerung und auf einem Auseinandertreten der Wirbel.

Vermehrung der Phalangen eines Fingers ist sehr selten.

Vermehrung der Rippen durch Bildung von Hals- oder Lendenrippen sowie gabelige Teilung der Rippen ist nicht selten.

Vermehrung der Zähne kommt ebenfalls vor.

6) Unter den **Eingeweiden der Brust- und Bauchhöhle** sind **Spaltungen der Anlage** am häufigsten an der Milz, dem Pankreas, den Nebennieren, den Ureteren, dem Nierenbecken, den Lungen, selten dagegen an den Ovarien, der Leber, den Nieren, den Hoden, der Blase.

Literatur über überzählige Bildungen.

d'Ajutolo, *Contrib. allo studio delle varietà numeriche delle vertebre. Il Morgagni XXX 1888.*
Ballowitz, *Weichteile bei Hyperdaktylie, Virch. A. 178. Bd. 1904.*
Bartels, *Schwanzbildung, Arch. f. Anthrop. 15. Bd. 1884*
Boinet, *Polydactylie et atavisme, Rev. de méd. XVIII 1898.*
Bonnet, *Die Mammaorgane, Ergebn. d. Anat. II, Wiesbaden 1893.*
Buschan, *Polymastie, Eulenburgs Realencyklop. XIX 1898 (Lit.).*
Ecker, *Schwanzbildung, Arch. f. Anthrop. XI u. Arch. f. Anat. 1880.*
Freund, *Schwanzbildung beim Menschen, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Gegenbaur, *Krit. Bemerkungen über Polydaktylie als Atavismus, Morph. Jahrb. 1880.*
Gerlach, *Schwanzbildung, Morph. Jahrb. VI.*
Hagenbach, *Angeb. Sacrococcygealtumoren, A. f. klin. Chir. 66. Bd. 1902.*
Harrison, *Tails in man, Johns Hopkins Hosp. Bull. XII 1901.*
Hennig u. Rauber, *Ein Fall von geschwänztem Menschen, V. A. 105. Bd. 1886.*
Joachimsthal, *Brachydaktylie u. Hyperphalangie, V. A. 151. Bd. 1898; Die angeb. Verbild. d. ob. Extremität, Hamburg 1900.*
Jolly, *Polydaktylie m. Mißbild. d. Arms, Int. Beitr., Festschr. f. Virch. I, Berlin 1891.*
Klaussner, *Ueber Mißbildungen d. menschl. Gliedmaßen, Wiesbaden 1900.*
Kohlbrugge, *Schwanzbildung u. Steißdrüse, Natuurk. Tijdschr. voor Ned. Ind. 1897.*
Kollmann, *Handskelett u. Hyperdaktylie, Anat. Anz. III 1888.*
Küttner, *Verdoppelung des Penis, Beitr. v. Bruns XV 1896.*
Lange, *Komplette Verdoppelung des Penis, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898 (Lit.).*
Laurent, *Les bisexués, gynécomastes et hermaphrodites, Paris 1894.*
Leichtenstern, *Supernumeräre Brüste u. Brustwarzen, V. A. 73. Bd. 1878 (Lit.).*
Levin, *Ueberzähl. kleine Finger, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Lissner, *Schwanzbildung beim Menschen, Virch. Arch. 99. Bd. 1887.*
Neugebauer, *Polymastie mit 10 Brustwarzen, Cbl. f. Gyn. 1886; 35 Fälle v. Verdopp. d. äuß. Genitalien, Monatsschr. f. Gebh. VII 1897.*
Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica, 1844.*
Pfitzner, *Doppelbildung d. 5. Zehe, Morph. Arb. 1895; Verdoppelung d. Zeigefingers, ib. VII 1897; Mißbild. d. Extremitätenskeletts, ib. VIII 1898.*
Piatnizky, *Bau des menschlichen Schwanzes, I.-D. Petersburg u. Anat. Anz. VIII 1893.*
Schmidt, *Normale Hyperthelie menschl. Embryonen, Anat. Anz. XI 1896.*
Sell, *Hyperthelie, Hypermastie u. Gynäkomastie, Ber. d. Naturf. Ges. Freiburg IX 1894 (Lit.).*
Stieda, *Gynäkomastie, Beitr. v. Bruns XIV 1895.*
Stahr, *Kongen. Tumor am kl. Finger, Virch. Arch. 151. Bd. Suppl. 1898.*

Virchow, *Schwanzbildung, D. med. Woch. 1884.*
Viorin, *Polydaktylie bei Ungulaten, Z. f. Tiermed. VI 1902.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B. 1902.*
Zander, *Ist die Polydaktylie theromorphe Varietät oder Mißbildung? V. A. 125. Bd. 1891.*

4. Die wahren und die falschen Zwitterbildungen.

§ 143. Die eigenartige Entwickelung des männlichen und des weiblichen Geschlechtsapparates, bei welcher die verschiedenen Keimdrüsen, sowie auch die äußeren Genitalien aus einer ursprünglich gleichen Anlage entstehen, bei welcher ferner stets die Geschlechtsgänge beider Geschlechter angelegt werden, macht es von vornherein wahrscheinlich, daß hier Mißbildungen vorkommen werden, welche teils auf einer Ungleichheit der Entwickelung der rechtsseitigen und der linksseitigen Anlagen, teils auf einer gleichzeitigen Entwickelung der männlichen und der weiblichen Geschlechtsgänge oder der Geschlechtsdrüsen, teils auf einer mangelhaften Uebereinstimmung der Ausbildung der inneren und der äußeren Genitalien beruhen.

Man pflegt eine Mißbildung, welche sich auf eines der genannten Momente zurückführen läßt und welche dadurch gekennzeichnet ist, daß der Geschlechtsapparat eines Individuums sowohl Teile des männlichen als auch des weiblichen Genitalapparates enthält, als **Hermaphrodismus** oder **Zwitterbildung** zu bezeichnen. Sind zweierlei Keimdrüsen vorhanden, so nennt man dies einen **Hermaphrodismus verus** (Hermaphr. glandularis v. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM). Beruht die Vermengung beider Geschlechter nur auf einer doppelgeschlechtlichen Entwickelung der Geschlechtsgänge und der äußeren Genitalien, so nennt man dies einen **Pseudo-Hermaphrodismus.** Das Geschlecht desselben wird durch die Keimdrüsen bestimmt.

Der Körperbau der Hermaphroditen zeigt häufig eine eigenartige Mischung von männlichen und weiblichen Eigenschaften, z. B. Entwickelung der Brüste und eine Gestaltung des Halses und der Schultern, welche dem weiblichen Typus entspricht, während zugleich Bartwuchs vorhanden ist und auch die Gesichtsbildung, der Kehlkopf und die Stimme mehr männlichen Typus aufweisen. Bei Pseudohermaphrodismus stimmt der Habitus des Körpers durchaus nicht immer mit der Keimdrüse überein. Es kann somit ein männlicher Hermaphrodit ein weibliches Aussehen bieten und umgekehrt.

Man kann folgende **Hauptformen des Hermaphrodismus** aufstellen:

I. Hermaphrodismus verus s. Androgynes.

1) Hermaphrodismus verus bilateralis, die doppelseitige Zwitterbildung, ist dadurch charakterisiert, daß beiderseits zugleich Hoden und Eierstock vorhanden sind, oder daß beiderseits in einem Organ Hoden- und Eierstockgewebe vereinigt sind. HEPPNER gibt an, daß er bei einem 9 Monate alten Kinde mit hermaphroditischen äußeren Genitalien, mit Vagina, Uterus und Tuben, im breiten Mutterbande sowohl ein Ovarium als einen Hoden gefunden habe; Nebenhoden und Vas deferens fehlten.

2) Hermaphrodismus verus unilateralis, die einseitige Zwitterbildung, ist derjenige Zustand, bei welchem auf einer Seite eine einzige Keimdrüse, auf der anderen Seite zweierlei Keimdrüsen vorhanden sind. SALÉN hat bei einer Frau von 43 Jahren, die seit dem 17. Jahre menstruierte, auf der rechten Seite eine Zwitterdrüse (Kastration wegen Uterusmyoms) durch genaue mikroskopische Untersuchung festgestellt. Der Ovarialteil der Drüse war typisch entwickelt. Das Epithel der Samenkanälchen des Hodens bestand aus Follikelzellen und SERTOLIschen Zellen,

entbehrte aber der Spermatogonien und der Samenzellen. Eine Zwitterdrüse haben ferner Blacker und Lawrence von einem $8^1/_2$-monatlichen Totgeborenen beschrieben. Garrè hat bei einem 20-jährigen Individuum in einem Bruchsack neben einer Tube sowohl beide Keimdrüsen (exzidierte Stücke wurden von Simon mikroskopisch untersucht) als auch Parovarium und Epididymis nachgewiesen.

3) Hermaphrodismus verus lateralis, die seitliche Zwitterbildung, ist dann gegeben, wenn auf der einen Seite ein Eierstock, auf der anderen ein Hoden entwickelt ist. Sie ist beim Menschen mehrfach (Rudolph, Stark, Berthold, Barkow, H. Meyer, Klebs, Messner, Kellner und Andere) beschrieben worden, doch ist in den betreffenden Fällen meist keine genaue mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden; und wo dieselbe vorgenommen wurde, konnte Ovarialgewebe nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Vor einigen Jahren hat Obolonsky einen Fall (12-jähriges Mädchen) aus der Sammlung der deutschen Universität Prag mitgeteilt, in dem die histologische Untersuchung rechts einen Hoden (Fig. 408 *o*), links

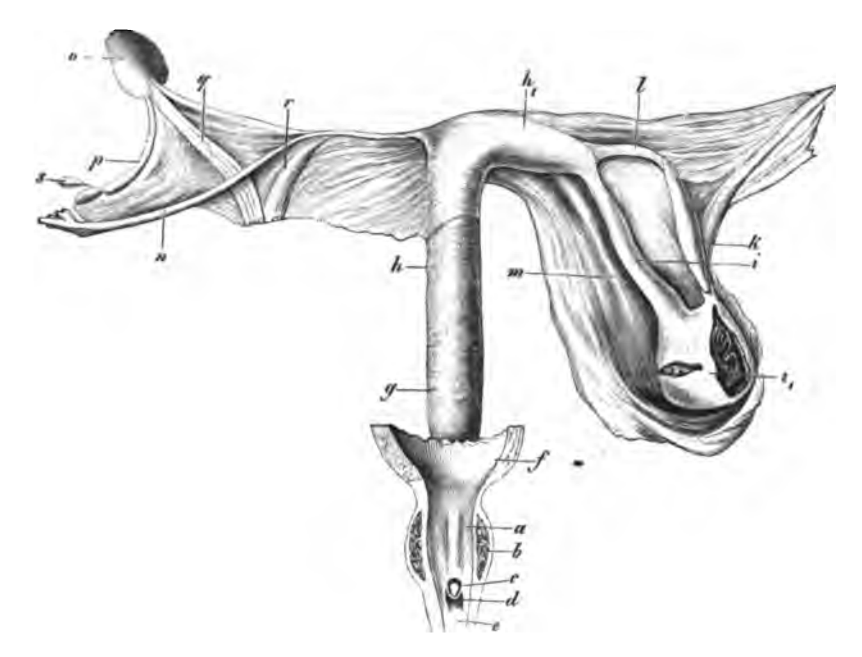


Fig. 408. Hermaphrodismus verus lateralis (nach Obolonsky). *a* Urethra. *b* Prostata. *c* Colliculus seminalis. *d* Hymen. *e* Canalis urogenitalis. *f* Harnblase. *g* Scheide. *h* Uterus. h_1 Linkes Uterushorn. *i* Linke Tube. i_1 Infundibulum der linken Tube. *k* Linkes Ovarinm. *l* Ligamentum ovarii. *m* Ligamentum teres sinistrum. *n* Rechte Tube. *o* Rechter Hoden. *p* Epididymis. *q* Rechter Samenstrang. *r* Ligamentum teres dextrum. Nahezu um die Hälfte verkleinert. (Präp. der Sammlung des patholog. Institutes der deutschen Universität Prag.)

einen Eierstock (*k*) ergab, doch ist zu bemerken, daß in letzterem Eier nicht wahrgenommen werden konnten. Das rechte breite Mutterband enthält einen Hoden (*o*), einen Nebenhoden (*p*), ein Vas deferens (*q*), eine rudimentäre Tube (*n*) und ein rundes Mutterband (*r*), das linke breite Mutterband dagegen enthält ein Ovarium (*k*) mit einem Ligamentum ovarii (*l*) und eine gut entwickelte Tube (*i*). Im übrigen ist sowohl ein Uterus (*h*) und eine Vagina (*g*) als auch eine Prostata (*b*) vorhanden. Nach den mitgeteilten Beobachtungen können die zugehörigen Geschlechtsgänge sämtlich vorhanden sein oder zum Teil fehlen. Die äußeren Geschlechtsteile sind mißbildet und vereinigen Formen, welche teils dem männlichen, teils dem weiblichen Typus angehören.

II. **Hermaphrodismus spurius s. Pseudohermaphrodismus** ist charakterisiert durch eine doppelgeschlechtliche Entwickelung der Geschlechtsgänge und der äußeren Geschlechtsorgane bei eingeschlechtlichen Keimdrüsen. Die ausgebildetsten Formen finden sich beim männlichen Geschlechte, bei welchem neben männlichen Genitalien Vagina, Uterus und Tuben zu mehr oder minder vollkommener Ausbildung gelangen können. Viel seltener kommt es vor, daß beim Weibe Teile der WOLFFschen Gänge zur Entwickelung gelangen.

Bei männlichen Scheinzwittern sind ferner die äußeren Genitalien häufig mißbildet und nähern sich den weiblichen, während umgekehrt bei weiblichen Scheinzwittern die äußeren Geschlechtsteile sich nach einem dem Manne zukommenden Typus entwickeln können (Fig. 409).

Die Annäherung der äußeren männlichen Genitalien an den weiblichen Typus kommt dadurch zu stande, daß der Penis verkümmert bleibt, die Geschlechtsfurche im Penis sich unvollkommen oder gar nicht schließt (Hypospadie) und die beiden Scrotalhälften getrennt bleiben und unter der Peniswurzel eine Grube lassen, welche den Rest des Sinus urogenitalis darstellt. Die Scrotalhälften sehen alsdann den großen Labien ähnlich, namentlich dann, wenn der Descensus testiculorum unterbleibt. Die äußeren Genitalien des Weibes nähern sich den männlichen dadurch, daß die Clitoris sich zu einem Penis ausbildet (Fig. 409 *a*), während das Vaginalostium sich verengt oder schließt und die Schamlippen miteinander verwachsen. Vagina und Harnröhre münden gemeinschaftlich oder getrennt unter dem Penis nach außen.

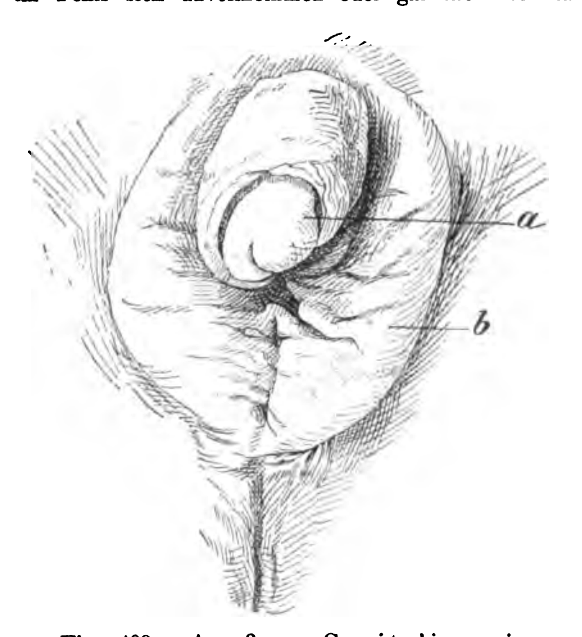


Fig. 409. Aeußere Genitalien eines weiblichen Scheinzwitters mit Stenose des Introitus vaginae. *a* Penisartige Clitoris. *b* Große Labien. Um $^1/_9$ verkleinert.

Die atypische Bildung der äußeren Genitalien kann sowohl für sich, d. h. ohne Zwitterbildung im Gebiete der Geschlechtsgänge, als auch gleichzeitig mit dieser auftreten, ist demnach nicht von den Mißbildungen in anderen Teilen des Geschlechtsapparates abhängig.

1) Pseudo-Hermaphrodismus masculinus, die männliche Scheinzwitterbildung, kommt in drei Unterarten vor.

Bei der ersten, dem Ps.-H. masc. internus, sind die äußeren Geschlechtsteile nach dem männlichen Typus gebildet und auch die Prostata entwickelt, wird aber von einem meist am Colliculus seminalis in die Urethra mündenden Kanal durchbohrt, welcher sich nach oben in eine rudimentäre oder mehr oder weniger ausgebildete Vagina, oft auch in einen mehr oder weniger ausgebildeten Uterus, eventuell sogar in Tuben fortsetzt. Die männlichen Geschlechtsteile sind daneben normal oder mehr oder weniger mißbildet.

Bei dem zweiten, dem Ps.-H. masc. completus, s. externus et internus, der vollständigen männlichen Scheinzwitterbildung, sind innerlich Scheide, Uterus und Tuben in mehr oder minder vollständiger Ausbildung oder aber nur Rudimente derselben vorhanden, während die äußeren Genitalien sich dem weiblichen Typus mehr oder weniger nähern oder auch vollkommen weiblich sind. Der Penis wird meist hypospadisch und clitorisartig, und unter ihm liegt eine Furche, an deren hinterem

Ende gewöhnlich eine Oeffnung in ein kurzes Vestibulum führt, welches sich sofort in eine Urethra und eine Vagina teilt. Unter Umständen bleiben das Vestibulum und die Vagina getrennt. In seltenen Fällen sind die äußeren Geschlechtsteile normal geformt, und es enthält der Penis nur einen doppelten Kanal, von dem der obere als Harnröhre dient, während der untere die Geschlechtsgänge aufnimmt. Bei stärkerer Ausbildung der MÜLLERschen Gänge sind die Vasa deferentia häufig defekt, die Samenblasen können fehlen.

Bei Ps.-H. masc. externus, der äußeren männlichen Scheinzwitterbildung, weichen nur die äußeren Genitalien vom männlichen Typus ab und nähern sich mehr oder weniger vollkommen dem weiblichen. Da hierbei auch der übrige Körper oft weibliche Formen zeigt, so geben diese Mißbildungen leicht Veranlassung zu Verwechslung des Geschlechtes.

2) Pseudo-Hermaphrodismus femininus, die weibliche Scheinzwitterbildung, kommt in den nämlichen Formen vor wie die männliche, ist indessen erheblich seltener.

Bei dem Ps.-H. femininus internus finden sich bei wohl entwickelten äußeren Genitalien Reste der WOLFFschen Gänge, welche im breiten Mutterbande oder in der Utero-Vaginalwand liegen und bis zur Clitoris reichen können.

Der Ps.-H. fem. externus ist dadurch charakterisiert, daß sich der Bau der äußeren Genitalien dem männlichen Typus nähert (Fig. 409).

Der Ps.-H. fem. externus et internus mit männlicher Ausbildung der äußeren Genitalien und Persistenz von Teilen der WOLFFschen Gänge ist sehr selten. Von inneren männlichen Geschlechtsorganen fand sich in einem Fall eine Prostata, in einem anderen fanden sich eine von der Vagina durchbohrte Prostata, Ductus ejaculatorii und ein den Samenblasen ähnlicher Sack, der in die Vagina mündete.

Die **inneren Geschlechtsorgane** entwickeln sich aus einer bei männlichen und bei weiblichen Individuen ursprünglich gleichen indifferenten Anlage, welche aus einer an der medialen vorderen Seite des WOLFFschen Körpers oder der Urniere gelegenen Geschlechtsdrüse und aus einem als MÜLLERscher Gang bezeichneten Geschlechtsgang besteht. Letzterer bildet sich neben dem WOLFFschen Gang und mündet wie dieser in das untere Ende der Harnblase oder in den Sinus urogenitalis ein.

Beim männlichen Geschlecht verschwindet der MÜLLERsche Gang wieder bis auf geringe Reste, welche als Uterus masculinus oder Vesicula prostatica bestehen bleiben; es tritt dagegen die Geschlechtsdrüse mit dem WOLFFschen Körper und dem WOLFFschen Gang in Verbindung, welcher dadurch zum Samenleiter wird und auch die Samenbläschen entwickelt. Die Verbindung beschränkt sich nur auf einen kleinen Teil des WOLFFschen Körpers, welcher sich danach zum Kopf des Nebenhodens umgestaltet; der größere Teil desselben schwindet; ein kleiner Rest bildet die als Vasa aberrantia testis und als Organ von GIRALDÈS bekannten Kanäle des Nebenhodens.

Beim weiblichen Geschlecht verschwinden der WOLFFsche Körper und sein Gang bis auf die als Nebeneierstock bezeichneten Drüsenschläuche, doch erhalten sich Reste nicht selten auch in der Uteruswand. Von den MÜLLERschen Gängen entwickeln sich dagegen die unteren, zum Teil miteinander verschmolzenen Enden zur Scheide, zum Uterus und zu den Eileitern. Das oberste Ende des MÜLLERschen Ganges erhält sich nicht selten in Form eines dem Abdominalende der Tube anhängenden gestielten Bläschens, welches als MORGAGNIs Hydatide bezeichnet wird.

Die Anlage der Geschlechtsdrüsen fällt in die fünfte Woche. Ihre Bildung wird bei Säugetieren (wahrscheinlich auch beim Menschen) dadurch eingeleitet, daß das Peritonealepithel an der betreffenden Stelle sich verdickt und zum Keimepithel (WALDEYER) wird, während zugleich auch das Mesoderm wuchert. Ob die Hodenkanälchen vom Peritonealepithel abstammen (BORNHAUPT, EGLI), oder ob sie vom WOLFFschen Körper in die Hodenanlage hineinsprossen (WALDEYER), ist noch unentschieden (KÖLLIKER). Die Eierstockseier stammen vom Keimepithel. Die Umhüllungszellen der GRAAFschen Follikel hält WALDEYER ebenfalls für Abkömmlinge des Keimepithels, während KÖLLIKER sie von Zellsträngen und Kanälen ableitet,

welche mit größter Wahrscheinlichkeit als Sprossen des WOLFFschen Körpers gedeutet werden dürfen.

Welche Bedeutung den am Kopfe des Nebenhodens in wechselnder Zahl vorkommenden gestielten und ungestielten Hydatiden zukommt, ist noch nicht sicher entschieden (KÖLLIKER). Die als MORGAGNIsche Hydatide bezeichnete ungestielte Cyste ist nach WALDEYER als Rest des MÜLLERschen Ganges anzusehen. Nach ROTH kann sie außerdem in naher Beziehung zum WOLFFschen Körper stehen, indem zuweilen ein Vas aberrans des Nebenhodens in die MORGAGNIsche Hydatide eintritt.

Bei der Entwickelung der Scheide und des Uterus verbinden sich die MÜLLERschen Gänge und die Urnierengänge in ihren unteren Enden zu einem rundlich-viereckigen Strange, dem Genitalstrange. Am Ende des zweiten Monats verschmelzen die MÜLLERschen Stränge zu einem einzigen Kanal, der sich dann zur Scheide und zum Uterus gestaltet. Die Verschmelzung erfolgt zuerst in der Mitte des Genitalstranges. Die Urnierengänge spielen keine Rolle, doch sind Reste derselben noch am Ende der Fötalzeit im breiten Mutterbande (KÖLLIKER) und in der Wand des Uterus (BEIGEL) gesehen worden. Nach Mitteilungen von RIEDEL sollen sich Residuen der WOLFFschen Gänge ungefähr bei einem Drittel der erwachsenen weiblichen Individuen in Form eines von einer Muscularis umschlossenen Cylinderepithelschlauches, oder als ein Muskelbündel ohne Epithel, welche der Uterus- und Scheidenmuscularis vorn seitlich eingelagert sind, erhalten.

Die **äußeren Genitalien** beginnen sich schon in einer Zeit zu entwickeln, in welcher sich die Kloake noch nicht in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung getrennt hat. Die Entwickelung wird dadurch eingeleitet, daß in der sechsten Woche vor der Kloake ein einfacher Wulst, der Geschlechtshöcker, und weiterhin zwei seitliche Falten, die Geschlechtsfalten, entstehen. Gegen Ende des zweiten Monats tritt der Höcker mehr hervor und zeigt an seiner unteren Fläche eine Furche, die Geschlechtsfurche. Im dritten Monat scheidet sich die Kloakenmündung in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung. Beim männlichen Embryo wandelt sich der Genitalhöcker in den Penis um, an dem schon im dritten Monat die Glans kenntlich wird. Im vierten Monat schließt sich die Furche zu einem Rohr. Zu gleicher Zeit vereinigen sich auch die beiden Genitalfalten zur Bildung des Scrotums.

Das Praeputium bildet sich im vierten Monat. Die Prostata entsteht im dritten Monat als Verdickung jener Stelle, wo Harnröhre und Genitalstrang zusammentreffen. Die Drüsen der Prostata wachsen im vierten Monat vom Epithel des Kanales aus in die Fasermasse der Umgebung ein.

Beim weiblichen Embryo fehlt die Verwachsung der Geschlechtsfurchen und der Geschlechtsfalten, es bleibt daher der Sinus urogenitalis kurz. Der Geschlechtshöcker wird zur Clitoris, die Falten werden zu den großen Schamlippen, die Ränder der Genitalfurchen zu den Labia minora.

Literatur über Hermaphrodismus.

Abel, *Pseudohermaphrodismus masculinus, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Becker, *Ueber Zwitterbildung, Würzburger Verh. 1896.*
Benda, *Hermaphrodismus, Ergebn. d. allg. Path. II 1897.*
Blacker and Lawrence, *Case of true unilateral hermaphrodismus with ovotestis in man, Trans. of the Obstetr. Soc. of London XXXVIII.*
Brühl, *Ueber Hermaphrodismus, I.-D. Freiburg 1894.*
Crecchio, *Hermaphrodismus fem. extern. et intern., Wien. med. Presse 1866.*
Debierre, *L'hermaphrodisme, Paris 1891.*
Garrè, *Echter Hermaphrodismus, D. med. Woch. 1903.*
Henrichsen, *Pseudohermaphr. mascul. extern completus, Virch. Arch. 94. Bd. 1883.*
Heppner, *Hermaphrodismus verus, du Boys-Reymonds A. 1870 (C. f. d. med. W. 1871).*
Keibel, *Entwickelungsgesch. d. Urogenitalapparates, Arch. f. Anat. 1896.*
Kellner, *Hermaphroditismus lateralis, D. med. Woch. 1902.*
Klebs, *Handb. d. pathol. Anat. 1. Bd. 2. Abt., Berlin 1876.*
Kopsch, *Hermaphrodismus verus beim Schweine, Anat. Anz. XII 1896.*
Laurent, *Les bisexués, gynécomastes et hermaphrodites, Paris 1894.*
Lucksch, *Hermaphrodismus spur. masc. int., Z. f. Heilk. XXI 1900.*
Marchand, *Hermaphrodismus spurius masculinus? Virch. Arch. 92. Bd. 1883.*

Messner, *Hermaphrodismus verus, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Nagel, *Entwickelungsfehler weibl. Genitalien, Handb. d. Gyn. I 1897.*
Neugebauer, *Beobacht. a. d. Gebiete des Scheinzwittertums, Leipzig 1904 (Lit.).*
Nonne, *Pseudohermaphrodismus mascul., Jahrb. d. Hamb. Krankenanst. II, Leipzig 1893.*
Obolonsky, *Zur pathol. Anat. d. Hermaphrodismus hominis, Z. f. Heilk. IX 1888.*
Pütz, *Hermaphrodismus verus unilateralis b. Schweine, D. Z. f. Tiermed. XV 1889.*
Raake, *Hermaphrodismus spur. masc. int., Würzburger Verh. 1896 (Lit.).*
Salén, *Hermaphrodismus verus unilateralis, Verh. d. D. path. Ges. II, Berlin 1900.*
Schmorl, *Ein Fall von Hermaphrodismus, Virch. Arch. 113. Bd. 1888.*
Siegenbeek van Heukelom, *Tubulärer u. glandulärer Hermaphrodismus, B. v. Ziegler XXIII 1898.*
Simon, *Hermaphrodismus verus, Virch. A. 172. Bd. 1903 (Lit.).*
Stroebe, *Pseudohermaphrodismus masc. int., Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Taruffi, *L'Ermafrodismo, Mem. della Acc. delle Sc. dell' Ist. di Bologna 1899 (Lit.); Hermaphrodismus u. Zeugungsfähigkeit, Berlin 1902 (Lit.).*
Virchow, *Würzburger Verh. III, Berl. klin. Woch. 1872 u. Ges. Abh., Frankfurt 1856.*
Wermann, *Pseudohermaphrodismus masculinus completus, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Winkler, *Pseudohermaphrodismus masculinus internus, I.-D. Zürich 1893.*
Zweifel, *Krankh. d. äuß. weibl. Genitalien, Handb. d. Frauenkrankh. III, Stuttgart 1886.*

5. Die Doppelmißbildungen.

a) Einteilung der Doppelmißbildungen.

§ 144. Die innerhalb eines Chorion gelegenen **Zwillingsbildungen** lassen sich zunächst in zwei große Gruppen einteilen, indem die einen vollständig voneinander getrennt sind, während die anderen Teile ihres Körpers vereinigt haben.

Unter den **vollständig voneinander getrennten Zwillingen** sind wieder zwei Typen zu unterscheiden, je nachdem beide Zwillinge ausgebildet sind oder einer der Zwillinge verkümmert ist.

Die untereinander körperlich verbundenen Zwillinge kann man ebenfalls wieder in zwei Gruppen einordnen, nämlich in gleichmäßig entwickelte und in ungleichmäßig entwickelte. Unter den letzteren kann man alsdann noch eine besondere Gruppe ganz verkümmerter parasitärer Formen unterscheiden, die als Teratome sich darstellen.

Je nach der Lage des doppelt vorhandenen Körperteils kann man (Foerster) alsdann unterscheiden:

1) Monstra duplicia katadidyma oder Duplicitas anterior;
2) Monstra duplicia anadidyma oder Duplicitas posterior;
3) Monstra duplicia anakatadidyma oder Duplicitas parallela.

Im übrigen lassen sie sich auch zweckmäßig in drei Familien (Taruffi) gruppieren:

1) Zwillinge, welche hauptsächlich mit dem Epigastrium und dem Thorax verbunden sind;

2) Zwillinge, welche hauptsächlich mit dem Kopfe untereinander verbunden sind;

3) Zwillinge, welche hauptsächlich mit dem Becken untereinander verbunden sind.

Ahlfeld teilt die Doppelmißbildungen in zwei Hauptgruppen, in solche mit totaler Verdoppelung und solche mit partieller Verdoppelung der Achsengebilde, ein.

In sehr seltenen Fällen kommen auch **Drillingsmißbildungen** vor.

Literatur.

Ahlfeld, *Die Mißbildungen des Menschen, Leipzig 1880 u. 1882.*
Foerster, *Die Mißbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Marchand, *Mißbildungen, Eulenburgs Realencyklopädie XV 1897.*
Taruffi, *Sull' ordinamento della teratologia, Mem. della R. Acc. delle Scienze dell' Istituto di Bologna V 1896 u. VII 1898.*
Weitere Literatur enthält § 131.

b) Die Hauptformen der Doppelmißbildungen.

§ 145. **Voneinander getrennte Zwillinge**, welche innerhalb eines Chorion liegen, werden als **homologe Zwillinge** bezeichnet. Sie haben immer das gleiche Geschlecht, meist auch eine gemeinsame Placenta und sehen einander sehr ähnlich. Stirbt der eine Zwilling, nachdem sein Körper sich bereits ausgebildet hat, aus irgend einem Grunde ab, so kann er von dem anderen Zwilling bei dessen weiterem Wachstum plattgedrückt werden. Es kommt zur Bildung eines **Foetus papyraceus.**



Fig. 410.



Fig. 411.

Fig. 410. Acardius acephalus mit rudimentärer Entwickelung der unteren Extremitäten (Ac. amorphus).

Fig. 411. Acardius pseudoacormus (nach BARKOW). *a* Kopf. *b* Rudiment der linken oberen Extremität. *c* Darmrudiment. *d* Arterie. *e* Vene.

Besitzen Zwillinge eine gemeinsame Placenta, innerhalb welcher die Blutgefäße ausgiebige anastomotische Verbindungen haben, so kann das Herz des kräftigeren Zwillings die Zirkulation allein übernehmen und dabei Aenderungen in der Richtung des Blutstromes in dem schwächeren Fötus bewirken. Die Folge davon ist, daß der letztere schwere Störungen seiner Entwickelung erleidet und zu einem **Acardius,**

zu einer herzlosen Mißgeburt wird, in welcher sich entweder gar kein Herz oder nur ein rudimentäres Herz entwickelt. In den meisten Fällen entwickelt sich auch kein Kopf (Ac. acephalus), oder es bleibt derselbe rudimentär (Ac. paracephalus), und es kommen meist auch die oberen Extremitäten, der Brustkorb und die Lungen, die Leber gar nicht oder nur in rudimentärer Form zur Entwickelung, während der Unterleib, das Becken und die Extremitäten mehr oder weniger vollkommen ausgestaltet werden (Fig. 410). Je nach der Ausbildung der Extremitäten kann man folgende Unterarten unterscheiden: Acardius paracephalus resp. acephalus sympus, monopus, dipus, monobrachius, dibrachius.

In selteneren Fällen bleibt eine Ausgestaltung einzelner Körperteile ganz aus, und es bildet sich ein Acardius amorphus, der aus einem formlosen, mit Haut bedeckten Klumpen, meist ohne Andeutung von Extremitäten, besteht, dessen Inneres nur Rudimente von Organen enthält.

Sehr selten ist die Bildung eines Acardius pseudoacormus (Fig. 411), d. h. einer Mißgeburt, bei der nur der Kopf (*a*) entwickelt ist, während vom übrigen Körper nur kleine Rudimente (*b c*) vorhanden sind.

Literatur über Acardius.

Barkow, *Pseudoacormus, Breslau 1854.*
Claudius, *Die Entwickelung der herzlosen Mißgeburten, Kiel 1859.*
Dareste, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1865 u. 1873.*
Heller, *Acardius amorphus, Virch. Arch. 129. Bd. 1890.*
Hirschbruch, *Das Problem der herzlosen Mißgeburten, I.-D. Berlin 1895.*
Löwy, *Acardius anceps, Prag. med. Woch. 1892.*
Mulder, *Ueber eine herzlose Mißgeburt, I.-D. Freiburg 1891.*
Orth, *Drei menschl. Mißgeburten, Virch. Arch. 54. Bd. 1872.*
Panum, *Phys. Bedeutung d. angeb. Mißbildungen, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Perls, *Lehrb. d. allgem. Pathologie II, Stuttgart 1879 u. 1886.*
Weitere Literatur enthält § 147.

§ 146. **Untereinander verbundene, gleichmäßig entwickelte Zwillinge** kommen in folgenden Haupttypen vor.

1) **Duplicitas anterior** (Monstra duplicia katadidyma). Vordere Verdoppelung mit Vereinigung der hinteren Körperteile.

Pygopagus (Fig. 412). Vereinigung der Zwillinge im Gebiete des Steißbeins oder des Kreuzbeins. Je nach dem Umfang der Vereinigung sind Kreuzbein, Steißbein, unteres Ende des Medullarrohres, Afteröffnung, unteres Darmende und der Geschlechtsapparat doppelt oder teilweise einfach vorhanden.

Ischiopagus (Fig. 413). Vereinigung der Zwillinge im Becken, wobei dasselbe einen weiten Ring bildet, indem die beiden Kreuzbeine einander gegenüberstehen. After, Endteil des Darmes und Geschlechtsorgane einfach oder doppelt, Zahl der unteren Extremitäten 2 bis 4.

Dicephalus (Fig. 414) und **Diprosopus** (Fig. 415). Die Verdoppelung beschränkt sich auf den oberen Teil des Rumpfes und den Kopf, oder nur auf Hals und Kopf, oder nur auf den Kopf, oder endlich nur auf Teile des Kopfes. Mit der Zunahme der äußeren Verschmelzung tritt auch eine Vereinigung der inneren Organe des Darmes, der Leber, der Lunge, des Herzens, des Rückenmarkes, des Gehirnes etc. auf. Je nach der Zahl der unteren und oberen Extremitäten kann man unterscheiden: Dicephalus tetrapus, dipus, tetrabrachius, tribrachius,

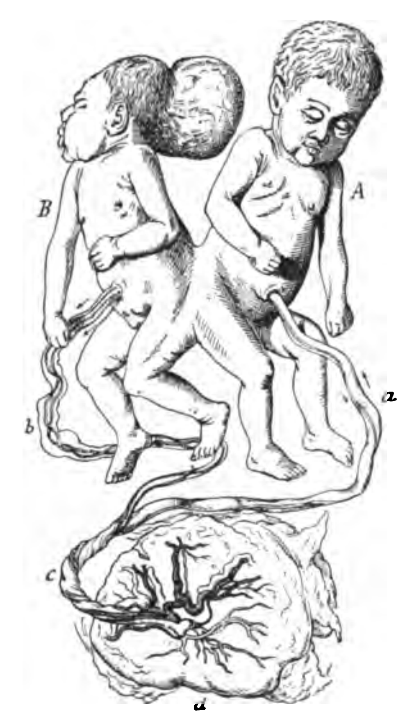


Fig. 412.

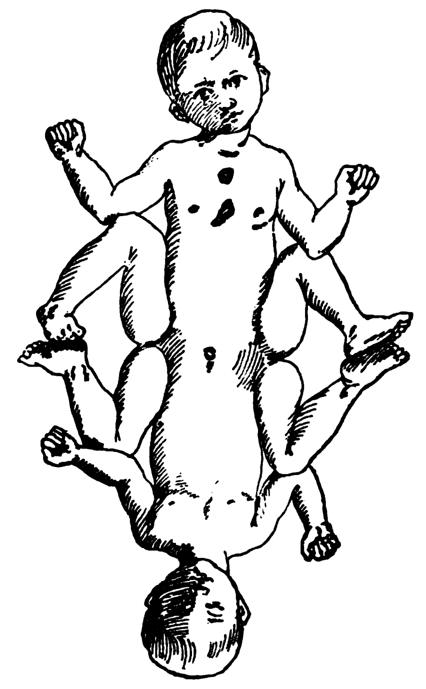


Fig. 413.



Fig. 412. Pygopagus (nach MARCHAND). *A B* Die beiden Zwillinge. *a b* Getrennte, *c* vereinigte Nabelschnur. *d* Gemeinsame Placenta. Steißbein und Kreuzbein, vom 2. Wirbel abwärts, sowie unteres Ende des Medullarrohres einfach. Zwei Enddärme mit einer Afteröffnung. Vestibulum vaginarum einfach, die übrigen Geschlechtsorgane doppelt.

Fig. 413. Ischiopagus (nach LEVY).

dibrachius (Fig. 414). Bei Verschmelzung des Kopfes kann man unterscheiden: Diprosopus tetrophthalmus, triophthalmus, diophthalmus, tetrotus, triotus, diotus, distomus, monostomus, tribrachius, dibrachius (Fig. 415).

Die geringsten Grade von Duplicitas anterior bilden die seltenen Fälle von Verdoppelung der Kiefer oder des Mundes und der Nase.

Fig. 414. Dicephalus dibrachius dipus.

2) **Duplicitas posterior** (Monstra duplicia anadidyma). Verbindung der Zwillinge am Kopf und von da weiter nach abwärts mit Verdoppelung der hinteren Körperteile.

Kraniopagus (Fig. 416). Verbindung der Zwillinge am Schädelteil des Kopfes. Je nach der Verbindungsstelle unterscheidet man Kraniopagus parietalis, frontalis, occipitalis. Bei starker Vereinigung sind auch Teile des Gehirnes einfach.

Kephalothoracopagus s. **Synkephalus** (Fig. 417). Verschmelzung der Zwillinge im Gebiete der Stirn, des Gesichtes und zum Teil auch des Bauches. Im Gebiete der vereinigten Köpfe findet sich ein vorderes und ein hinteres Gesicht (Janus, Janiceps), das entweder gleichmäßig (J. symmetros) oder ungleichmäßig (J. asymmetros), d. h. auf der einen Seite wohl ausgebildet, auf der anderen Seite unvollständig entwickelt ist. Die inneren Organe zeigen verschiedene Grade der Verschmelzung und Vereinfachung.

Dipygus. Die Verdoppelung beschränkt sich auf die untere Rumpfhälfte und die unteren Extremitäten, während die oberen Teile ganz einfach sind oder nur unvollkommene Spaltung zeigen. Die Verdoppelung des Rückenmarkes kann in



Fig. 415. Diprosopus distomus tetrophthalmus diotus dibrachius.



Fig. 416. Kraniopagus parietalis.

verschiedenen Höhen beginnen. Je nach der Zahl der Extremitäten kann man verschiedene Formen unterscheiden. Die geringsten Grade der Verdoppelung beschränken sich auf das unterste Ende der Wirbelsäule, den Anus und die äußeren Geschlechtsteile.

3) **Duplicitas parallela** (Monstra duplicia anakatadidyma). Verdoppelung am vorderen und am hinteren Körperende mit paralleler Lagerung des Körpers.



Fig. 417. Fig. 418.

Fig. 417. Kephalothoracopagus s. Synkephalus mit einem Januskopf. Sowohl das vordere als das hintere Gesicht sind mißbildet und besitzen nur ein Auge, während die Nase ein rüsselförmiges Organ über dem Auge darstellt.

Fig. 418. Thoracopagus tribrachius tripus. Die Hand des gemeinschaftlichen dritten Armes zeigt zwei Dorsalflächen, und die seitlich gekrümmten Finger besitzen auf beiden Seiten Nägel. Der gemeinschaftliche dritte Fuß besitzt 8 Zehen.

Thoracopagus (Fig. 418). Verbindung der Zwillinge am Brustkorbe. Je nach dem Sitz und dem Umfang der Vereinigung, sowie nach der Zahl der vorhandenen Extremitäten kann man verschiedeue Formen unterscheiden, so insbesondere: Xiphopagus (Verbindung am Processus xiphoideus des Brustbeins), Sternopagus (Verbindung am Sternum), Thoracopagus tetrabrachius, tribrachius, dibrachius, tetrapus, tripus, dipus. Sind auch Gesichtsteile verschmolzen, so kommt es zu Prosopothoracopagus. Verschmelzung und Vereinfachung der inneren Organe wechseln mit dem

Grade der äußeren Verschmelzung. Das Herz kann doppelt oder einfach sein und ist im letzteren Falle mißbildet. Die Mißbildung ist verhältnismäßig häufig.

Rachipagus, Verschmelzung der Zwillinge im Gebiete der Wirbelsäule, ist sehr selten.

Literatur über Zwillingsmißbildungen.

Ahlfeld, *Die Mißbildungen des Menschen, Leipzig 1880.*
Barkow, *Monstra animalium duplicia per anatomen indagata, Lipsiae 1828.*
Burckhardt, *Zwei Doppelmißbildungen, Z. f. Gebh. XL 1898.*
Henneberg, *Verhalten d. Pygopagen Rosa u. Josefa, Berl. klin. Woch. 1903.*
Kamann, *Thoracopagus tetrabrachius, A. f. Gyn. 68. Bd. 1903.*
Lochte, *Doppelmißbildung, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Marchand, *Pygopagus, B. v. Ziegler XVII 1895; Mißbildungen, Eulenb. Realencyklop. 1897.*
Martinotti e Sperino, *Diprosopus tetrophthalmus, Internat. Monatsschr. f. An. V 1888.*
Rühe, *Janiceps asymmetros, I.-D. Marburg 1895.*
Schaefer, *Ueber einen Dicephalus, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Siegenbeek van Heukelom, *Monstr. double, Rec. de trav. du Lab. Boerhave I 1899.*
Taruffi, *Syncephalus dilecanus (Verdopp. v. Penis, Scrotum, Anus), Mem. R. Acc. Bologna IX 1889; Feto umano con due mandibole, ib. II 1895.*
Virchow, *Pygopagus, Berl. klin. Woch. 1873.*
Weitere Literatur enthalten § 131 und § 147.

§ 147. **Untereinander verbundene, ungleichmäßig entwickelte Zwillinge** können bei allen den in § 146 angeführten Doppelbildungen vorkommen. Bleibt die **Ausbildung des einen Zwillings rudimentär** und entwickelt sich kein Herz, so kann eine Ernährung desselben nur von dem entwickelten Zwilling aus erfolgen, und man bezeichnet alsdann den ersteren als **Autositen**, den letzteren als **Parasiten** oder als **bigerminales Teratom** (vergl. § 127 u. § 128).

Am hinteren Leibesende kommt als Doppelmißbildung zunächst eine Vermehrung der Extremitäten, eine Polymelie (Fig. 419 und Fig. 420) vor, wobei ein oder zwei überzählige, mehr oder weniger gut ausgebildete Extremitäten vorhanden sein können. Soweit es sich um untere Extremitäten handelt, kann die Mißbildung sich dem Ischiopagus oder dem Dipygus anschließen. Weiterhin kommen nicht selten am Steiß Teratome vor, in denen das Vorhandensein rudimentärer Extremitäten (Fig. 421 *a b c*) oder verschiedener Körperbestandteile keinen Zweifel darüber aufkommen läßt, daß die äußerlich als eine Geschwulst sich darbietende Bildung, die von der Haut des Autositen umschlossen wird, als eine Doppelmißbildung, als ein rudimentärer Pygopagus oder auch als ein Dipygus parasiticus aufzufassen ist. Der Parasit wird als Epipygus bezeichnet.

Am Rumpfe kommen ebenfalls überzählige Extremitäten (Fig. 422) oder auch ein kopfloser Rumpf mit Extremitäten (Fig. 423) oder nur ein rudimentärer Thorax ohne Extremitäten oder endlich auch Teratome vor, Bildungen, die man als Thoracopagus, Omphalopagus parasiticus und als Dipygus parasiticus auffassen kann. Die Mißbildung wird oft auch als Epigastrius bezeichnet.

Aufnahme solcher Teratome unter die Bauchhaut oder Brusthaut oder in die Bauchhöhle oder Brusthöhle der Autositen führt zur Inclusio foetalis subcutanea oder abdominalis oder mediastinalis. Die abdominale Inklusion wird auch als Engastrius bezeichnet.



Fig. 419.

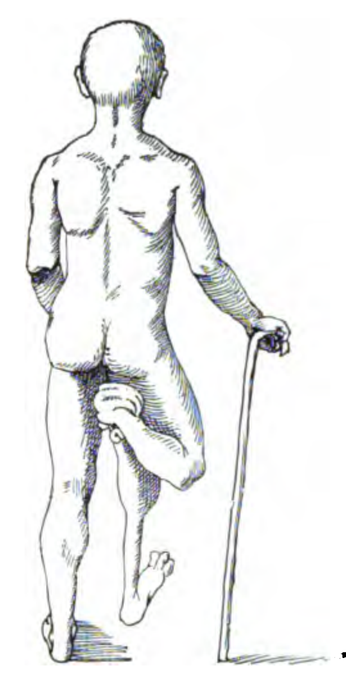


Fig. 420.

Fig. 419. Polymelos (nach LANCEREAUX).

Fig. 420. Polymelos (nach LIESCHING).



Fig. 421.



Fig. 422.

Fig. 421. Bigerminales Steißteratom (Pygopagus parasiticus). *a b c* Extremitäten, welche in einem von der Haut des Autositen gebildeten Sack liegen.

Fig. 422. Thoracopagus parasiticus (Thoracomelos). Am Becken setzen sich drei Beine an, von denen das eine einen Doppelfuß trägt. Aus der vorderen Brustwand treten zwei obere Extremitäten aus.

Im Gebiete des Kopfes kommen rudimentäre Zwillingsbildungen am häufigsten in der Mundhöhle vor und bilden hier eine als Epignathus (Fig. 424) bezeichnete, meist unförmliche, an der Schädelbasis festsitzende Masse, welche aus Haut, Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Hirnmasse. Zähnen, Darmbestandteilen und Muskeln besteht, selten ausgebildete Extremitäten enthält.



Fig. 423.



Fig. 424.

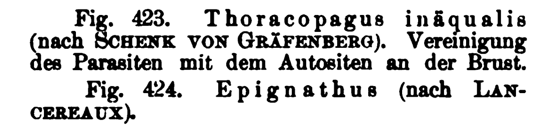


Fig. 423. Thoracopagus inäqualis (nach SCHENK VON GRÄFENBERG). Vereinigung des Parasiten mit dem Autositen an der Brust.

Fig. 424. Epignathus (nach LANCEREAUX).

An anderen Stellen des Kopfes (Prosopopagus parasiticus) sind rudimentäre Zwillingsbildungen oder bigerminale Teratome sehr selten (vergl. § 127 u. § 128), kommen aber auch in der Hirnhöhle (Enkranius), am Halse (Hygroma colli) vor.

Literatur über inäquale Zwillingsmißbildungen.

Böhm, *Sakralteratom, Berl. klin. Woch. 1872.*

Braune, *Die Doppelbildungen u. angeb. Geschwülste d. Kreuzbeingegend, Leipzig 1862.*

Breslau u. Rindfleisch, *Foetus in foetu, Virch. Arch. 30. Bd. 1864.*

Calbet, *Contrib. à l'ét. des tumeurs congén. d'origine parasitaire de la région sacrococcygienne, Paris 1893.*

Foederl, *Dipygus parasiticus, Langenbecks Arch. 58. Bd. 1899.*

Freyer, *Kreuzbeingeschwulst, Virch. Arch. 58. Bd. 1873.*

Gross, *Les monstres doubles parasitaires, Nancy 1877.*

Hennig, *Kongenitale echte Sakraltumoren, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*

Israel, *Ein Fall von Verdoppelung der l. Unterkieferhälfte, I.-D. Berlin 1867.*

Moussaud, *Des inclusions foetales, Thèse de Paris 1861.*

Otto, *Zusammenstellung d. bestbeschrieb. Fälle v. Epignathus, Arch. f. Gyn. VIII.*

Schwalbe, *Der Epignathus, Beitr. v. Ziegler XXXVI 1904.*

Schwarz, *Beitr. z. Geschichte d. Foetus in foetu, Marburg 1860.*

Taruffi, *Caso d'engastro amorfo extraperitoneale, Mem. R. Acc. Bologna III 1893.*

Wright *and* **Wylie**, *Included Foetus, Brit. med. Journ. II 1900.*

Weitere Literatur enthalten § 127, § 128, § 131, § 144 u. § 146.

ZEHNTER ABSCHNITT.

Die parasitär lebenden Spaltpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen.

I. Allgemeines über die Schistomyceten oder Spaltpilze.

1. Allgemeine Morphologie und Biologie der Spaltpilze.

§ 148. Die **Schistomyceten** oder **Spaltpilze**, in ihrer Gesamtheit oft auch als **Bakterien** bezeichnet, gehören zu den Protophyten, d. h. zu den allerkleinsten einfachsten Pflanzen. Manche unter ihnen sind so klein, daß sie an der Grenze der Sichtbarkeit selbst bei Benutzung der stärksten Linsensysteme stehen. Wo sie in tierischen Geweben vorkommen, sind sie daher oft nur unter Benutzung verschiedener Reagentien oder Färbemethoden, zuweilen nur durch Anstellung von Kulturversuchen nachzuweisen.

Die Spaltpilze sind durchgehends chlorophylllose, einzellige Organismen, doch können sie bei ihrem Wachstum und ihrer Vermehrung aus zahlreichen Zellen zusammengesetzte Verbände bilden.

Form und Beschaffenheit der einzelnen Zellen, sowie ihr Wachstum, ihre Teilung und Vermehrung sind verschieden, und man benutzt diese Verschiedenheiten, um die Bakterien in Abteilungen zu gruppieren. Die erste Abteilung bilden die **Kokken**, häufig auch als Mikrokokken oder als Sphärobakterien (COHN) bezeichnet, Spaltpilze, welche stets in Form kugeliger oder ovaler Zellen auftreten. Je nach der Gruppierung der Zellen bei ihrer Vermehrung kann man sechs Wachstumsformen, Doppelkokken oder Diplokokken, Schnurkokken oder Streptokokken, Haufenkokken, Tafelkokken oder Merismopedia, Paketkokken oder Sarcine und Schlauchkokken oder Askokokken unterscheiden.

Die zweite Abteilung bilden die **Bacillen**, stäbchenförmige Bakterien, welche früher von COHN, je nach der Größe der Stäbchen, in Mikrobakterien und Desmobakterien eingeteilt wurden. Man kann sie als Kurzstäbchen und Langstäbchen bezeichnen. Neben der Bezeichnung Bacillus steht bei manchen Autoren auch der Name Clostridium in Gebrauch, und zwar für Bacillen, welche bei der Bildung von Sporen spindelige und keulenförmige Formen annehmen. Lange Fäden werden oft auch als Leptothrix bezeichnet.

Die dritte Abteilung bilden die **Spirillen**, schraubenartig gewundene Stäbchen. Schrauben mit kurzen, weitläufigen Windungen werden als Spirillum, solche mit ausgezogenen Windungen als Vibrio, solche mit langer, eng gewundener Schraube als Spirochaete bezeichnet. Nach der Länge kann man auch Kurzschrauben und Langschrauben unterscheiden.

Alle die bisher aufgeführten Bakterien treten entweder nur in einer einzigen Wuchsform oder nur in einem sehr beschränkten Kreis von Wuchsformen auf, und man kann sie danach als **monomorphe** oder **oligomorphe Bakterien** in eine Gruppe zusammenfassen. COHN, dem wir grundlegende Untersuchungen über Bakterien verdanken, hat unter dem Begriffe Bakterien überhaupt nur diese oligomorphen Organismen vereinigt.

Von manchen Autoren werden indessen auch Organismen den Bakterien zugerechnet, welche eine ganze Reihe von Wuchsformen, d. h. sowohl Kugelzellen als Stäbchen und einfache und verzweigte Fäden bilden. Man kann sie als **polymorphe Bakterien** in eine zweite Gruppe zusammenfassen. Es gehören hierher namentlich die als Streptothrix, Cladothrix, Beggiatoa, Crenothrix und Aktinomyces bezeichneten Pilze. Andere Autoren (LEHMANN, NEUMANN, LEVY, LUBARSCH) zählen sie zu den Hyphomyceten oder betrachten sie als Uebergangsformen zu den letzteren. PETRUSCHKI faßt sie unter der Familienbezeichnung Haarpilze oder Trichomyceten zusammen und zählt sie ebenfalls zu den Hyphomyceten.

Die Spaltpilzzellen setzen sich alle aus einem plasmatischen **Zellinhalt** und einer **Zellmembran** zusammen, welche beide nach NENCKI wesentlich aus einem, nach den Species verschiedenen, Eiweißkörper, dem **Mykoprotein**, bestehen. Manche Bacillen enthalten in ihrem Zellkörper Fett, zum Teil so reichlich, daß sich dasselbe durch Färbung mit Sudan III nachweisen läßt. Ein Teil derselben (Tuberkelbacillen, Leprabacillen, Aktinomyces) zeigen diesen Fettgehalt sowohl bei Vermehrung in lebenden Geweben als auf künstlichen Nährböden, andere (Staphylococcus aureus, Milzbrandbacillen, Rotzbacillen) lassen Fett nur bei Züchtung auf bestimmten Nährböden erkennen (SATA). Bei manchen Bakterienformen quillt die Membran unter bestimmten Wachstumsbedingungen auf und bildet um die Pilzzelle eine hyalin aussehende Kapsel.

Bei allen Spaltpilzformen, mit Ausnahme der Kugelformen, sind schwärmende **Bewegungen** beobachtet, welche durch lebhaft schwingende feinste **Geißelfäden** vermittelt werden, die einzeln an den Enden vorkommen oder über die ganze Bakterienzelle verbreitet sind. Daneben kommen auch langsam oscillierende oder gleitende und kriechende Bewegungen vor, welche von dem kontraktilen und flexilen Plasma ausgeführt werden. Beide Bewegungsformen kommen nur in bestimmten Ernährungs- und Wachstumszuständen und nur bei bestimmten Species vor.

Die **Vermehrung** der Bakterien erfolgt **durch Querteilung** der zuvor in die Länge gewachsenen Zellen. Bei einigen Formen kann auch eine Teilung nach zwei oder sogar nach allen drei Richtungen des Raumes erfolgen. Nach der Teilung trennen sich die Zellen sofort oder bleiben noch eine Zeitlang beisammen, wobei bei dem erstgenannten Teilungsmodus **fadenförmige** (Streptococcus, Leptothrix), bei dem zweitgenannten **flächenhafte** (Merismopedia), bei

dem dritten **körperliche Kolonieen** (Sarcina) entstehen. Lange Fäden können sich in kurze Stücke segmentieren.

Nach Untersuchungen von BUCHNER, LONGARD und RIEDLIN beträgt die Generationsdauer, d. h. die Zeit von einer Zellteilung bis zur nächsten, bei Choleraspirillen unter günstigen Ernährungsbedingungen etwa 15—40 Minuten.

Häufen sich ruhende Spaltpilzzellen infolge stetig fortschreitender Neuproduktion oder durch Aneinanderlagerung benachbarter Zellen irgendwo in großer Menge an, so bilden sich oft gallertartige Kolonieen, welche man als **Zooglöen** bezeichnet. Die Gallerte bildet sich aus den Membranen der Spaltpilze und soll nach NENCKI ebenfalls aus Mykoprotein bestehen. Die Gallertmassen können die verschiedensten Gestaltungen erhalten und erreichen mitunter eine erhebliche Größe, so daß sie Klumpen oder Lappen oder Stränge von 1—3 und mehr Centimeter Durchmesser bilden.

Unter bestimmten Verhältnissen bilden viele Spaltpilze **Sporen**. Es sind dies Zellen, welche sich dadurch auszeichnen, daß sie unter Bedingungen, bei denen die gewöhnlichen Vegetationsformen zu Grunde gehen, sich erhalten und, in neue Nährlösung versetzt, eine neue Generation erzeugen können. Am häufigsten ist die Sporenbildung eine endogene, d. h. es entsteht die Spore im Innern einer Zelle (so namentlich bei Bacillen) und entwickelt sich aus deren Protoplasma, wobei in letzterem ein kleines Körnchen erscheint, das zu einem länglichen oder runden, stark lichtbrechenden, scharf umgrenzten Körper heranwächst, der stets kleiner als die Mutterzelle selbst bleibt. Die Spore wird nach Untergang der Mutterzelle frei. Die arthrogene Sporenbildung, die bei Kokken beschrieben ist, soll in der Weise vor sich gehen, daß einzelne Glieder einer Kolonie oder einer Generationsreihe direkt Sporenqualität annehmen und dabei entweder äußerlich unverändert bleiben oder zugleich auch andere morphologische Eigenschaften erhalten.

In älteren Kulturen zeigen Bakterien fast immer **Degenerationsformen**, sie sind dabei verquollen und verbogen und färben sich schlecht und ungleichmäßig.

Als chlorophyllfreie Pflanzen sind die Spaltpilze zu ihrer **Ernährung** stets auf vorgebildete **organische Substanzen** angewiesen, welche in Wasser löslich sind und auch in einer hinreichenden Menge von **Wasser** ihnen geboten werden müssen. Daneben bedürfen sie noch **verschiedener mineralischer Substanzen,** so namentlich Schwefel, Phosphor, Kalium oder Rubidium, oder Caesium und Calcium (oder Magnesium oder Baryum oder Strontium). Aenderung der Ernährungsbedingungen kann modifizierend auf Form und Dimensionen der Spaltpilze wirken und auch deren Lebenseigenschaften ändern.

Ein Teil der Spaltpilze ist vorzugsweise oder ausschließlich auf tote Organismen oder auf Lösungen organischer Substanzen angewiesen, gehört sonach zu den **Saprophyten**, ein anderer Teil vermag auch lebenden Tieren oder Pflanzen sein Nährmaterial zu entnehmen. kann sonach auch als **Parasit** leben.

Gelangen Spaltpilze in Wasser, welches keine Nährstoffe enthält, so sterben viele derselben mit der Zeit ab. Am längsten widerstehen hierbei die Sporen.

Freier **Sauerstoff** ist für die Entwickelung vieler Bakterien nötig; andere können denselben entbehren, sobald sie sich im übrigen unter

günstigen Ernährungsbedingungen befinden; noch andere entwickeln sich nur bei Sauerstoffabschluß. Die ersten werden als obligate Aërobien, die zweiten als fakultative Anaërobien, die dritten als obligate Anaërobien bezeichnet.

Die pathogenen Bakterien sind nach LIBORIUS fakultative oder obligate Anaërobien.

Kohlensäure hat auf die Entwickelung mancher Bakterien, wie z. B. auf Typhusbacillen und auf die FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebacillen, keinen Einfluß; bei anderen dagegen, wie z. B. bei Bacillus indicus, bei Proteus vulgaris und bei Bacillus phosphorescens, bei den Bacillen des Milzbrandes und der Cholera, bei den Eiterkokken und anderen wird das Wachstum durch Kohlensäure gehemmt (C. FRÄNKEL). Die Bacillen des Milzbrandes, der Cholera asiatica und der Kaninchenseptikämie gehen im künstlichen Selterswasser in wenigen Stunden zu Grunde, Sporen der Milzbrandbacillen erhalten sich dauernd (HOCHSTETTER).

Intensives **Licht** hat auf die Entwickelung mancher Bakterienarten einen schädlichen, tödlichen Einfluß, und man kann danach mit Licht auch infiziertes Wasser desinfizieren (BUCHNER). Bei Bacillus anthracis kann durch Sonnenlicht die Virulenz gemildert werden (ARNOLD, GAILLARD). Den Sonnenstrahlen direkt ausgesetzt, gehen Milzbrandbacillen in 24—30 Stunden zu Grunde, Sporen erst nach 6—8 Wochen (ARLOING, DUCLAUX). Nach GEISLER wirken besonders die grünen, violetten und ultravioletten Strahlen. Nach RIEDER können Bakterien auch durch RÖNTGEN-Strahlen abgetötet werden.

Die **Temperatur** des die Bakterien umgebenden Mediums wirkt im allgemeinen in der Art, daß mit ihrem Sinken die Lebensvorgänge schwächer und langsamer werden und schließlich ganz aufhören, während mit der Erhöhung der Temperatur sie sich bis zu einem gewissen Maximum steigern, um bei geringer Erhöhung über dasselbe plötzlich aufzuhören; noch höhere Temperaturen töten die Pilze. Das Maximum der zulässigen Temperatur liegt bei den einzelnen Pilzen in verschiedener Höhe und ist zum Teil auch von der Beschaffenheit der Nährsubstanz abhängig. Es gibt Bakterienarten, welche bei 55° und mehr sehr gut wachsen.

Eine niedrige Temperatur hebt bei allen die Entwickelung auf. sie verfallen in eine Kältestarre, doch sterben sie selbst bei sehr großer Kälte nicht ab. Der Eintritt der Kältestarre erfolgt bei den einzelnen Formen bei verschiedenen Temperaturen. Die für die Entwickelung günstigste Temperatur liegt für den Bacillus anthracis bei 30—40°, bei Temperaturen über 44° und unter 15° tritt Stillstand der Entwickelung ein. Manche Bacillen bilden Sporen nur bei höheren Temperaturen.

Kochendes Wasser und Wasserdämpfe von 100° C töten, wenn sie längere Zeit einwirken, alle Bakterien und Bakterienkeime. In trockener Luft ertragen die Bakterien und ihre Sporen höhere Temperatur, so daß zur Tötung der letzteren eine Temperatur von 140° während einer Dauer von 3 Stunden erforderlich ist. Manche Bakterien gehen schon bei einer Temperatur von 60—70° C, falls sie sehr lange anhält, zu Grunde.

Milzbrandsporen sterben in kochendem Wasser in 2 Stunden, in eingeschlossenen Wasserdämpfen in 10 Minuten. Eine 10 Minuten dauernde Einwirkung von Wasserdampf von 105° C tötet alle Keime.

Strömende Wasserdämpfe töten in 10—15 Minuten alle Keime und dringen sehr gut in die Desinfektionsobjekte ein (KOCH, GAFFKY, LÖFFLER).

Finden sich Spaltpilze in einer ihnen zusagenden Nährflüssigkeit, so kann ihre Vermehrung gleichwohl hintangehalten werden, indem die Flüssigkeit **Substanzen** enthält, **welche die Entwickelung der Bakterien hemmen** oder **dieselben sogar töten.** Durch manche Substanzen (Sublimat, Lysol, Karbol, Jod, Formaldehyd etc.) wird diese Wirkung schon in verhältnismäßig großer Verdünnung erzielt. Andere Substanzen wirken erst in stärkerer Konzentration schädlich auf die Bakterien. Die Verhinderung der Vermehrung der Bakterien wird stets bei weit stärkerer Verdünnung erreicht als die Abtötung. Sporen sind weit widerstandsfähiger als die übrigen Vegetationsformen.

Bei **ungenügender Wassermenge** hören das Wachstum und die Vermehrung der Pilze ebenfalls auf. Hierauf beruht es z. B., daß mit Zucker eingemachte Früchte nicht in Gärung geraten, eingesalzenes und getrocknetes Fleisch nicht fault. Man kann also durch Wasserentziehung und durch Zusatz von Substanzen, welche sich in der Gewebsflüssigkeit auflösen und dadurch den Gehalt derselben an festen Substanzen vermehren, Lebensmittel konservieren. Die Entwickelungsgrenze ist für Spaltpilze und Sproßpilze dabei schon bei einem höheren Wassergehalt erreicht als für Schimmelpilze.

Enthält eine Nährflüssigkeit neben Spaltpilzen noch andere niedere Pilze, so findet häufig eine **Konkurrenz der verschiedenen Mikroorganismen** statt, und es können sich Spalt-, Sproß- und Schimmelpilze gegenseitig verdrängen. Ebenso kommt auch eine gegenseitige **Verdrängung unter den Spaltpilzen selbst** vor. So können z. B. Kokken durch Bacillen oder eine Bacillenform durch eine andere verdrängt und zu Grunde gerichtet werden. Es wird dies dann geschehen, wenn entweder die Zusammensetzung oder die Temperatur der Nährflüssigkeit für die eine günstiger ist als für die andere, oder auch, wenn eine Bakterienform Produkte liefert, welche auf die andere schädlich einwirken, oder wenn eine Form rascher wächst als die andere und dabei dem Konkurrenten die nötigen Nährstoffe entzieht.

Nach Untersuchungen von PASTEUR, EMMERICH, BOUCHARD, WOODHEAD, BLAGOVESTCHENSKY und Anderen macht sich der Antagonismus zwischen manchen Bakterien auch bei Impfversuchen an Tieren geltend, und man kann es erreichen, daß durch gleichzeitige Impfung mit verschiedenen Bakterien die Entwickelung eines pathogenen Spaltpilzes im Körper eines empfänglichen Tieres verhindert wird. So kann z. B. die Entwickelung der Milzbrandbacillen durch gleichzeitige Impfung mit Erysipelkokken (EMMERICH) oder mit dem Bacillus pyocyaneus (BOUCHARD) verhindert werden.

Ueber die Frage, ob die Bakterienzellen einen **Kern** enthalten, ist viel gestritten worden. A. FISCHER verneint die Frage, BÜTSCHLI, SCHOTTELIUS, ZIEMANN, ZETTNOW, NAKANISHI, FEINBERG sprechen sich in bejahendem Sinne aus. Der Bakterienleib enthält nach ZETTNOW Chromatin oder Kernsubstanz mit dem Entoplasma gemischt, während die Hülle oder das Ektoplasma Chromatin nicht einschließt. Nach Untersuchungen von ZIEMANN, ZETTNOW und FEINBERG gelingt es durch Färbung mit einem Gemisch von Methylenblau mit Eosin (ROMANOWSKIsche Färbung), im Innern der Mehrzahl der Bakterien „Kernsubstanz“ oder „Chromatin“ (ZIEMANN, ZETTNOW) oder „Kerne“ (FEINBERG) nachzuweisen, d. h. im Innern der Bakterien gelegene Ge-

bilde verschiedener Größe, welche sich ähnlich wie die Kerne der Malariaplasmodien (ROMANOWSKI) oder anderer Protozoen oder auch von Gewebszellen rot färben, während das Zellplasma eine blaue Farbe annimmt. Nach NAKANISHI finden sich abgrenzbare Kerne in Jugendformen.

Die ROMANOWSKIsche Färbung wird mit einer Mischung von Methylenblaulösung und Eosin vorgenommen, wobei ein im Methylenblau enthaltener roter Farbstoff (ROSIN, *Berl. klin. Woch. 1899*, NOCHT, *Cbl. f. Bakt. 1899*) ausgefällt wird. ZETTNOWs Rezept lautet: 50 ccm einer 1-proz. Lösung von Höchster Methylenblau werden mit 3—4 ccm einer 5-proz. Sodalösung versetzt. Zu 2 ccm fügt man tropfenweise unter Schütteln 1 ccm einer 1-proz. Lösung von Höchster Eosin BA. Färbung 5 Minuten auf Deckglas. Untersuchung in Wasser.

Nach NÄGELI, ZOPF und Anderen besitzen viele Spaltpilze eine Membran aus Cellulose oder aus einem der Cellulose nahestehenden Kohlehydrat. Einzelne Bakterien (rote Schwefelbakterien) enthalten im Zellinhalt Farbstoff, einige (Bacillus amylobacter, Spirillum amyloferum) geben in bestimmten Entwickelungsstadien mit Jod Stärkereaktion.

BABES und ERNST haben durch besondere Färbeverfahren mit LOEFFLERschem Methylenblau, Hämatoxylin und PLATNERs Kernschwarz Körner im Inneren verschiedener Bakterien nachgewiesen, welche nach ihrem Verhalten wahrscheinlich zu den Teilungsvorgängen und der Sporenbildung in Beziehung stehen. ERNST bezeichnet die von ihm beobachteten Gebilde als sporogene Körner, indem er bei einigen Bakterien den Uebergang derselben in Sporen nachweisen konnte; er ist geneigt, ihnen die Natur von Zellkernen zuzuerkennen, eine Anschauung, der auch BÜTSCHLI zustimmt. BUNGE betrachtet die ERNSTschen Körnchen als Zellgranula, die mit Sporenbildung nichts zu tun haben, und beschreibt andere Körnchen, die sich in LOEFFLERscher Lösung färben, als Vorstufen der Sporen. MARX und WOLTHE halten die BABES-ERNSTschen Körperchen nicht für Kerne in gewöhnlichem Sinne des Wortes, sondern für Produkte maximaler Kondensation der euchromatischen Substanz der Zellen, die ein Zeichen der höchsten Lebensintensität der Zellen sind. WAGNER hält dagegen Körperchen, die er in Typhus- und Colibacillen beobachtet hat, für Kerne.

Nach NAKANISHI bilden sich die Sporen (bei Milzbrandbacillen und Heubacillen) so, daß sich die chromophile Substanz um den Kern konzentriert, während das übrige Protoplasma sich aufhellt; dann bildet sich eine Membran um diesen Chromatinkörper; er erhält zugleich einen fettartigen Glanz und verliert seine Fähigkeit, Farbstoff (Methylenblau BB) aufzunehmen.

Den zu ihrem Aufbau nötigen **Kohlenstoff** vermögen die Bakterien den meisten Kohlenstoffverbindungen zu entnehmen, welche im Wasser löslich sind. Bei sehr starker Verdünnung können sie den Kohlenstoff auch aus Verbindungen nehmen, welche in stärkerer Lösung ihnen verderblich sind, wie z. B. aus Benzoësäure, Alkohol, Salicylsäure, Phenol etc.

Den **Stickstoff** entnehmen die Spaltpilze Eiweißstoffen, ferner jenen Verbindungen, welche als Amine (Methyl-, Aethyl-, Propylamin), Amidosäuren (Asparagin, Leucin) und Amide (Oxamid, Harnstoff) bezeichnet werden, sowie auch den Ammoniaksalzen und zum Teil auch salpetersauren Salzen. Die Albuminate werden vor ihrer Assimilierung durch ein von den Spaltpilzen abgeschiedenes Ferment in Peptone verwandelt. Freier Stickstoff kann als solcher nicht assimiliert werden. Stickstoffhaltige und stickstofffreie Verbindungen sind nicht nur für sich, sondern auch in Kombination assimilierbar. Aus Ammoniak und Salpetersäure können die Spaltpilze den Stickstoff nur bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen entnehmen.

Schwefel ist nach NÄGELI den Spaltpilzen unentbehrlich, und sie entnehmen denselben aus Verbindungen der Schwefelsäure, der schwefeligen und unterschwefeligen Säure. Die übrigen oben aufgeführten Mineralbestandteile erhalten sie aus verschiedenen Salzen. Ist bei reichlichem Nährmaterial Wasser in zu geringer Menge vorhanden, so hört jede Weiterentwickelung auf, doch können viele Spaltpilze das Wasser ohne Nachteil für ihre Lebensfähigkeit zeitweise entbehren. Am resistentesten gegen Austrocknung sind die Sporen.

Gegen **Säuren** sind manche Bakterien sehr empfindlich, so daß schon ein geringer Säuregrad das Wachstum hemmt (z. B. bei dem Milzbrandpilz und dem FRÄNKEL-WEICHSELBAUMschen Pneumoniecoccus). Andere können bei mäßigem Säuregehalt der Nährflüssigkeit noch gedeihen. Besonders empfindlich pflegen sie gegen Mineralsäuren zu sein, doch kann auch die Anwesenheit einer größeren Menge von Zitronen-, Butter-, Essig- und Milchsäure die Vermehrung hindern. Hiermit steht im Zusammenhange, daß die durch die Gärwirkung der Pilze sich bildenden Zersetzungsprodukte bei einer bestimmten Konzentration der Entwickelung der Pilze nachteilig werden und schließlich ihre Vermehrung ganz hemmen. So kann z. B. bei Buttersäure- oder Milchsäuregärung die sich allmählich bildende Menge von Buttersäure oder Milchsäure die Vermehrung der Pilze schließlich hintanhalten. Aehnliches kommt auch bei bakteritischer Eiweißfäulnis vor, indem die Produkte derselben, wie Phenol, Indol, Skatol, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure etc., die Weiterentwickelung der Bakterien hemmen. Gegen Alkalien sind die Spaltpilze weniger empfindlich, und manche können einen ziemlich hohen Alkaligehalt der Nährflüssigkeit ertragen, doch gibt es auch Formen, die in alkalischer Flüssigkeit nicht gedeihen (Essigpilz).

Nach Untersuchungen von PFEFFER und ALI-COHEN zeigen manche Bakterien **chemotaktische Eigenschaften**, d. h. sie werden durch bestimmte, in Wasser gelöste chemische Substanzen angelockt oder abgestoßen. In Flüssigkeit herumschwimmende Bakterien sammeln sich danach an Orten an, wo eine anlockende chemische Substanz sich befindet. So werden z. B. Typhusbacillen und Choleraspirillen durch Kartoffelsaft angelockt (ALI-COHEN). Kalisalze, Pepton und Dextrin wirken ebenfalls anlockend, doch verhalten sich die einzelnen Bakterien diesen Substanzen gegenüber verschieden (PFEFFER). Freie Säuren, Alkalien und Alkohol haben eine abstoßende Wirkung.

Literatur über Bakterien.

1. Handbücher und Monographieen.

de Bary, *Vorl. über Bakterien (bearb. v.* **Migula**), *Leipzig 1900.*
Baumgarten, *Lehrb. d. pathol. Mykologie, Braunschweig 1886—1889.*
Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries, Paris 1890.*
Duclaux, *Traité de microbiologie I u. II, Paris 1897—1899.*
Fischer, *A., Vorlesungen über Bakterien, Jena 1903.*
Fraenkel, *C., Grundriß d. Bakterienkunde, Berlin 1899.*
Fraenkel *u.* **Pfeiffer**, *Mikrophotographischer Atlas der Bakterienkunde, Berlin 1894.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Günther, *Einführung in d. Studium der Bakteriologie, Leipzig 1902.*
Hueppe, *Naturwissenschaftl. Einführung in d. Studium d. Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Kitt, *Bakterienkunde, Wien 1899.*
Kolle *u.* **Wassermann**, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. I—IV, Jena 1902—1904.*
Lehmann *u.* **Neumann**, *Atlas u. Grundriß d. Bakteriologie, München 1904.*
Migula, *System der Bakterien I u. II, Jena 1897—1899.*
Nägeli, *Die nied. Pilze, München 1877; Unters. üb. niedere Pilze, München 1882.*
del Rio, Luis, *Elementos de microbiologia, Madrid 1899.*
Roux, *Les microbes pathogènes, Path. gén. publ. par Bouchard II, Paris 1896.*

2. Zeitschriften und Jahresberichte.

v. Baumgarten, *Jahresber. über die Fortschritte in d. Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoen, erscheint seit 1886.*
Duclaux, *Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris, erscheinen seit 1887.*
Koch, *Jahresber. über die Fortschritte in d. Lehre von d. Gärungsorganismen, seit 1891.*
Koch *u.* **Flügge**, *Zeitschr. f. Hygiene, Leipzig, erscheint seit 1886.*
Uhlworm, *Cbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, Jena, erscheint seit 1887.*
Ziegler, *Cbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie, erscheint seit 1890.*

3. Journalartikel.

Ali-Cohen, *Die Chemotaxis als Hilfsmittel bakt. Forschung, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Babes, *Isoliert färbb. Anteile v. Bakterien, Z. f. Hyg. V 1888; Corpuscules chromatiques des bactéries, Ann. de l'Inst. de path. de Bucarest I 1890; Metachromat. Körperchen, Sporen, Verzweigung, Kapsel- und Kolbenbildung pathog. Bakterien, Z. f. Hyg. XX 1895.*

Behring, *Desinfektion, Desinfektionsmittel u. Desinfektionsmethode, Z. f. Hyg. IX 1890.*
Blagovestchensky, *Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
Boer, *Ueber die Leistungsfähigkeit mehrerer chem. Desinfektionsmittel, Z. f. Hyg. IX 1890.*
Bouchard, *Action des produits secrétés par les microbes pathogènes, Paris 1900.*
Buchner, *Einfluß des Lichtes auf Bakterien, Cbl. f. Bakt. XI u. XII 1892 u. XV 1894; Ursache d. Sporenbildung, Bakt. Cbl. VIII 1890.*
Bütschli, *Ueb. d. Bau d. Bakterien u. verwandter Organismen, Heidelberg 1890.*
Dietlocher, *Morphologie u. Biologie d. Bakterien, C. f. allg. Phys. III 1903 (Lit.)*
Duclaux, *Action de la lumière sur les microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
v. Dungern, *Hemmung d. Milzbrandinfektion durch Friedländ. Bakt., Z. f. Hyg. XVIII 1894.*
Emmerich u. di Mattei, *Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus durch Erysipelkokken, Fortschr. d. Med. V 1887 u. Arch. f. Hyg. VI; Heilung des Milzbrandes durch Erysipelserum, Münch. med. Woch. 1894.*
Ernst, *Ueber Kern- und Sporenbildung in Bakterien, Ztschr. f. Hyg. V 1889.*
Feinberg, *Ueber den Bau d. Bakterien, Anat. Anz. XVII u. Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Fränkel, C., *Die Einwirkung d. Kohlensäure auf d. Mikroorganismen, Z. f. Hyg. V 1888.*
de Freudenreich, *De l'antagonisme des bactéries, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Gärtner, *Desinfektion, Handb. d. spez. Therapie I, Jena 1894.*
Gaillard, *De l'influence de la lumière sur les microorganismes, Lyon 1888.*
Geisler, *Wirkung des Lichtes auf Bakterien, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Globig, *Ueber Bakterienwachstum bei 50—70°, Zeitschr. f. Hyg. III 1888.*
Gotschlich, *Morphol. u. Biol. d. Bakt., Handb. d. path. Mikroorg. I, Jena 1903.*
Hochstetter, *Mikroorganismen im künstl. Selterswasser, Arb. a. d. K. G.-A. II 1887.*
Iwanow, *Eiweißstoffe d. Bakterien, Beitr. v. Hofmeister I 1902.*
Kitasato, *Ueber das Verhalten d. Cholerabakterien zu anderen pathogenen u. nicht pathogenen Mikroorganismen in künstlichen Nährsubstanzen, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889.*
Koch, *Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Koch, Wolffhügel, Gaffky u. Löffler, *Desinfektion mit heißem Wasserdampf, Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Krönig u. Paul, *Giftwirkung u. Desinfektion, Z. f. Hyg. XXV 1897 (Lit.).*
Lewek, *Wachstumseinfluß nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene, B. v. Ziegler VI 1889.*
Marx u. Woithe, *Morphol. Unters. z. Biologie d. Bakterien, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Metschnikoff, *Note sur le pléomorphisme des bactéries, Ann. de l'Inst. Past. III 1889.*
Nakanishi, *Neue Färbungsmethode v. Leukocyten u. Bakteriensporen, Münch. med. Woch. 1900; Bau der Bakterien, Cbl. f. Bakt. XXX 1903.*
Nencki, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIX, XX; Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze, 1880; Ber. d. Chem. Ges. XVII 1884; Arch. f. d. ges. Physiol. XXXIII u. Arch. f. exp. Path. XX u. XXI 1886.*
Noetzel, *Nachweis d. Kapseln d. Mikroorganismen, Fortschr. d. Med. XIV 1896.*
Petruschki, *Trichomyceten, Handb. d. pathog. Mikroorg. III, Jena 1903 (Lit.).*
Pfeffer, *Ueber chemotaktische Bewegungen d. Bakterien, Untersuch. a. d. Bot. Institute zu Tübingen 1886—1888.*
Raum, *Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über den Einfluß des Lichtes auf Bakterien und auf den tierischen Organismus, Zeitschr. f. Hyg. 1889.*
Rieder, *Wirkung d. Röntgenstrahlen auf Bakterien, Münch. med. Woch. 1898.*
Salkowski, *Antiseptische Wirkung d. Chloroformwassers, D. med. Woch. 1888.*
Sames, *Bei höheren Temperaturen wachsende Bakterien, Z. f. Hyg. XXXIII 1900 (Lit.).*
Sata, *Fettbildung durch verschiedene Bakterien, Cbl. f. allg. Path. 1900.*
Schottelius, *Kernartige Körper im Innern von Spaltpilzen, Cbl. f. Bakt. IV 1888; Desinfizierende Wirkung einiger Teerprodukte, Münch. med. Woch. 1890.*
Strotinin, *Entwickelungshemmende Stoffwechselprodukte d. Bakterien, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Wagner, *Coli- u. Typhusbacillen sind einkernige Zellen, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Wernich, *Desinfektion, Eulenburgs Realencyklop. 1894 (Lit.).*
Weesbrook, *Effects of sunlight on tetanus cultures, Journ. of Path. III 1894.*
Zettnow, *Romanowskis Färbung bei Bakterien, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899 u. D. med. Woch. 1900.*

§ 149. **Das Wachstum und die Vermehrung der Spaltpilze** verursachen stets **chemische Umsetzungen des Nährmaterials**, welche einerseits unter dem Einfluß von den Bakterien ausgeschiedener Fermente, teils direkt durch den Stoffwechsel in den Zellen selbst sich vollziehen.

Unter den **Fermenten** oder **Enzymen** sind zunächst die pro-

teolytischen oder eiweißlösenden Enzyme (Bakteriotrypsin), welche lösend auf die Eiweißkörper wirken und den Zerfall des Peptonmoleküls herbeiführen, zu nennen. Weiterhin bilden sie diastatische Fermente, welche Stärke in Zucker, sowie invertierende Fermente, welche den Rohrzucker (Disaccharid) in Traubenzucker (Monosaccharid) umwandeln.

Die **chemischen Leistungen des Bakterienstoffwechsels**, welche durch die Lebenstätigkeit der Spaltpilze mit Hilfe der produzierten Enzyme bewirkt werden, bestehen zunächst in einer Zerlegung komplizierter organischer Verbindungen. Von manchen Autoren werden alle diese Vorgänge als **Gärungen** bezeichnet, während Andere (Lehmann) nur dann von Gärungen sprechen, wenn ein Spaltpilz einen bestimmten Nährstoff besonders leicht zerlegt und danach neben oder statt seiner übrigen Stoffwechselprodukte ein besonderes Stoffwechselprodukt oder auch mehrere in auffallender Menge bildet. Noch Andere beschränken den Ausdruck Gärung auf Zerlegung der Kohlehydrate.

Bei den **von den Spaltpilzen bewirkten Zersetzungen** werden **sehr verschiedene Produkte** geliefert, die je nach der Beschaffenheit des Nährbodens und der Eigenschaft des Spaltpilzes wechseln. Zur Gärwirkung gehört adäquates Gärmaterial. Viele Pilze vermögen Gärwirkung sowohl bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffabschluß auszuüben, bei einigen ist Sauerstoffmangel dazu erforderlich.

Für den Arzt sind unter den **Produkten der Bakterien** besonders diejenigen wichtig, **welche giftig wirken** und **Gewebsveränderungen verursachen**, und es gehören dazu namentlich jene Substanzen, welche als Ptomaine, Toxine und Endotoxine beschrieben sind.

Die **Ptomaine** sind basische, kristallisierbare, stickstoffhaltige Produkte der Eiweißzerlegung durch Bakterien, die auch als Fäulnisalkaloide oder Kadaveralkaloide bezeichnet werden. Sie zeigen zum Teil giftige Eigenschaften. Zu den bekanntesten gehören Sepsin und Putrescin (Dimethyläthylendiamin), Kadaverin (Pentamethylendiamin), Kollidin (Pyridinderivat), Peptotoxin, Neuridin, Neurin, Cholin, Gadinin, sowie dem Muscarin ähnliche Substanzen.

Die **echten Toxine** sind spezifische Bakteriengifte der pathogenen Bakterien, welche von den Bakterien abgeschieden werden und bei Diphtherie, bei Tetanus und bei Wurstvergiftung die schweren Vergiftungen bewirken. Die **Endotoxine** sind an den Bakterienleibern haftende Substanzen, welche ebenfalls giftig wirken. Im Zellleib kommen sodann noch die **Bakterienproteine** vor, welche örtlich Gewebsnekrose und Entzündung bewirken. Die Bedeutung dieser Substanzen bei den Infektionskrankheiten ist in § 11 besprochen.

Von sonstigen **Zersetzungen durch Bakterien** sind zu erwähnen: die Bildung von Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, oft auch von Alkohol und Kohlensäure aus Zucker, von Säuren (Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure, Valeriansäure, Bernsteinsäure, Ameisensäure, Kohlensäure) aus Alkohol und organischen Säuren, die Bildung von Indol, Skatol, Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure (v. Nencki, Salkowski, Brieger) und endlich Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure und Wasser aus Eiweiß, Bildung von kohlensaurem Ammoniak aus Harnstoff, Verwandlung von salpetriger Säure und Salpetersäure in freien Stickstoff, Reduktion von Nitraten zu Nitriten und zu Ammoniak etc. Endlich gibt es auch im Erdreich lebende Bakterien, die Nitrobakterien, welche (Winogradsky) aus Ammoniak salpetrige Säure und Salpetersäure zu bilden vermögen.

Neben der Nitrifikation des Stickstoffs findet zugleich auch eine Zerstörung der Erdalkalikarbonate statt, indem die Nitrobakterien bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen den kohlensauren Salzen den zum Aufbau ihrer Zellen nötigen Kohlenstoff zu entnehmen vermögen. Es findet also durch ihre Lebenstätigkeit eine Synthese organischer Materie aus anorganischen Substanzen statt.

Unter dem Einfluß von Spaltpilzen bilden sich auch nicht näher gekannte bittere und scharfe, ekelerregende Stoffe (Bitterwerden der Milch). Ferner erzeugen sie zuweilen Farbstoffe von roter, gelber, grüner, blauer und violetter Farbe. So bilden sich z. B. auf Brot blutrote Ueberzüge des Bacillus prodigiosus (blutendes Brot), ferner werden Verbandstoffe und Eiter mitunter blaugrün infolge der Anwesenheit des Bacillus pyocyaneus. In zahlreichen Kulturen bildet sich auch ein fluoreszierender Farbstoff.

Die an faulenden Seefischen nicht selten zu beobachtenden Phosphoreszenzerscheinungen hängen, wie PFLÜGER nachwies, ebenfalls von bakteritischen Zersetzungsprozessen ab und treten bei lebhafter Vermehrung der Bakterien auf.

Literatur über Umsetzungsprodukte der Spaltpilze.

Baumann u. Udránszky, *Vorkommen von Diaminen (Ptomainen) bei Cystinurie, Z. f. phys. Chem. XIII 1889.*

Bocklisch, *Fäulnisbasen aus Fischen, Ber. d. D. chem. Ges. XVIII 1885.*

Brieger, *Ueber Ptomaine, Berlin 1885 u. 1886, Berl. klin. Woch. 1886; Zusammensetzung des Mytilotoxins, nebst einer Uebersicht der bisher bekannten Ptomaine und Toxine, Virch. Arch. 115 Bd. 1889; Bakteriengifte, Z. f. Hyg. XIX 1895.*

Buchner, *Aktive lösliche Zellprodukte, Münch. med. Woch. 1897.*

Cahen, *Ueb. d. Reduktionsvermögen d. Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. II 1887.*

Duclaux, *Ferments et maladies, Paris 1892.*

Eijkman, *Enzyme der Bakterien, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*

van Ermengem, *Anaërob. Bacillus u. seine Bez. z. Botulismus, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*

Fermi, *Die Leim und Fibrin lösenden u. die diastatischen Fermente der Mikroorganismen, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*

Forster, *Ueb. einige Eigenschaften leuchtender Bakterien, Cbl. f. Bakt. II 1887.*

Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris 1892.*

Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris 1886.*

Husemann, *Ptomaine, Arch. d. Pharmacie 1880—1883.*

Ingenkamp, *Unsere Kenntnisse v. Fäulnis u. Gärung, Z. f. klin. Med. X 1885.*

Krannhals, *Ueb. Kephir u. üb. den Kephirpilz, D. A. f. klin. Med. XXXV 1884.*

Lassar, *Die Mikrokokken der Phosphoreszenz, Pflügers Arch. XXI 1880.*

Ludwig, *Die bish. Unters. über pathogene Bakterien, Cbl. f. Bakt. II 1887.*

Lüderitz, *Zur Kenntn. d. anaëroben Bakt., Zeitschr. f. Hyg. V 1888.*

v. Nencki, *Zersetzung d. Gelatine u. d. Eiweißes bei d. Fäulnis mit Pankreas, Bern 1874; verschied. Arb. im Journ. f. prakt. Chem., im Journ. f. phys. Chem. u. in d. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. a. d. J. 1876—1891, u. Die Anaërobien u. d. Gärungen, Arch. f. exp. Path. XXI 1886.*

Oppenheimer, *Toxine u. Antitoxine, Jena 1904.*

Pflüger, *Phosphoreszenz der lebendigen Organismen, Arch. f. d. ges. Phys. X 1875; Phosphoreszenz verwesender Organismen, ib. XI 1875.*

Podwyssozki, *Kephir, Petersburg 1894.*

Salkowski, *Zahlr. Arb. i. d. Ber. d. D. chem. Ges. u. in d. Z. f. phys. Chem. aus den letzten Jahrzehnten.*

Winogradsky, *Les organismes de la nitrification, A. de l'Inst. Past. 1890 u. 1891.*

Wortmann, *Ueb. d. diastatische Ferment d. Bakt., Zeitschr. f. phys. Chem. VI; Pflanzl. Verdauungsprozesse, Biol. Cbl. III; Organismen d. Nitrifikation u. ihre physiol. Bedeutung, Landwirtsch. Jahrb. XX 1891, ref. Bakt. Cbl. X 1891.*

Literatur über Toxine, Endotoxine, Bakterienproteine enthält § 11.

2. Allgemeines über die pathogenen Spaltpilze und ihr Verhalten im menschlichen Organismus.

§ 150. Wie bereits in § 11 auseinandergesetzt worden ist, finden sich unter den Spaltpilzen zahlreiche Species, welche im menschlichen Organismus krankhafte Prozesse hervorrufen können und welche danach

als **pathogene Spaltpilze** bezeichnet werden. Die Vorbedingung einer solchen Wirkung ist selbstverständlich die, daß die betreffenden Bakterien Eigenschaften besitzen, welche sie befähigen, innerhalb der Gewebe des lebenden menschlichen Körpers sich zu vermehren. Sie müssen sonach in den Geweben das ihnen zusagende Nährmaterial und in der Körpertemperatur die zu ihrem Wachstum nötige Wärme finden, und es dürfen die Gewebe auch nicht Stoffe enthalten, welche ihrer Vermehrung hinderlich sind (vergl. § 30 u. § 31).

Gelangen pathogene Spaltpilze in den Körpergeweben zur Vermehrung, kommt es also zu einer **Infektion** (vergl. § 11), so ist die Wirkung derselben im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß sie am Orte ihrer Vermehrung Gewebsdegenerationen, Gewebsnekrose, Entzündung und Gewebswucherung verursachen, während zugleich die von ihnen produzierten Toxine Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Im Einzelfalle gestalten sich indessen die krankhaften Vorgänge sehr wechselnd, indem sowohl die Verbreitung der Bakterien im Organismus und ihre örtliche Wirkung, als auch die Produktion der Gifte bei den einzelnen Bakterienformen sehr verschieden sind.

Bei manchen tritt die lokale Wirkung auf die Gewebe, bei anderen dagegen die allgemeine Intoxikation in den Vordergrund. Manche Bakterien beschränken sich in ihrer Verbreitung auf das Gebiet der Eintrittspforte, andere greifen unaufhaltsam auf die Nachbarschaft über, noch andere werden durch den Lymph- und Blutstrom verschleppt und führen zur Bildung metastatischer Herde. Noch andere vermehren sich im Blute.

Findet eine Verbreitung der Bakterien durch den Blutstrom statt, so können in Zeiten der Schwangerschaft Bakterien von der Mutter auf die Frucht übergehen, indem die Placenta keinen sicheren Filter gegenüber pathogenen Bakterien bildet. So ist dies z. B. nachgewiesen für Milzbrandbacillen, Rauschbrandbacillen, Rotzbacillen, Bacillen des Typhus abdominalis, den Pneumococcus. Nach Beobachtungen von Malvoz, Birch-Hirschfeld und Latis dürften Placentarveränderungen, z. B. Blutungen, Epithelverluste, Alteration der Gefäßwände, den Uebertritt der Bakterien begünstigen. Auch können Bakterien, wie z. B. Milzbrandbacillen, das Gewebe durchwachsen. Im übrigen setzt der Uebergang auf den Fötus voraus, daß nach dem Uebergang der Bakterien in das zirkulierende Blut die Mutter noch eine nicht zu kurze Zeit am Leben bleibt, um den Uebergang der Bacillen zu ermöglichen.

Die in dem menschlichen Organismus zur Vermehrung gelangten Bakterien gehen in vielen Fällen nach kurzer Zeit wieder zu Grunde, und es können die von ihnen verursachten Erkrankungen danach zur Heilung gelangen (vergl. § 31). Es kommt indessen auch nicht selten vor, daß sie sich lange Zeit im Körper erhalten und entweder fortgesetzt krankhafte Prozesse verursachen oder aber zeitweise in einem Zustande der Untätigkeit verharren, so daß keinerlei krankhafte Prozesse erkennbar sind, bis nach kürzerer oder längerer Dauer der Latenz von neuem eine stärkere Vermehrung eintritt, und damit auch von neuem krankhafte Erscheinungen sich zeigen.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infektion eine **sekundäre Infektion**, wobei das Verhältnis zwischen den beiden

Infektionen entweder so ist, daß die zweite zufällig zu der ersten hinzukam, oder aber so, daß durch die erste Infektion der Boden für die zweite vorbereitet wurde (vergl. § 11).

Endlich kommen auch nicht selten **Doppelinfektionen** vor, indem zwei oder auch mehrere Bakterienformen gleichzeitig in den Geweben zur Entwickelung gelangen und ihren verderblichen Einfluß auf die Gewebe ausüben.

Jedem pathogenen Spaltpilz kommt eine **spezifische Wirkung** auf die Gewebe des menschlichen Organismus zu, doch können verschiedene Spaltpilzspecies eine ähnliche Wirkung ausüben. So giebt es z. B. verschiedene Bakterien, welche Eiterung verursachen können. Es zeigen danach die krankhaften Gewebsveränderungen nur in einem Teil der Fälle so charakteristische Eigentümlichkeiten, daß aus denselben mit Sicherheit die Species des pathogenen Spaltpilzes erkannt werden kann.

Weiterhin hat sich auch ergeben, daß die **pathogenen Eigenschaften der Bakterien keine ganz konstanten** sind, daß vielmehr deren Virulenz variiert, so daß Bakterien, welche schwere, d. h. tödliche Infektionen verursachen, durch äußere Einflüsse verändert, d. h. geschwächt werden können, daß sie entweder ihre Fähigkeit, krankhafte Prozesse im Organismus zu verursachen, ganz verlieren, oder wenigstens nur noch leichte Erkrankungen zu setzen vermögen. Diese Eigentümlichkeit ist nicht nur von theoretischem, sondern zugleich auch von hohem praktischen Interesse. Sie erklärt einesteils bis zu einem gewissen Grade, weshalb eine bestimmte Infektion nicht immer in gleicher Weise verläuft, weshalb vielmehr neben schweren Erkrankungen auch leichte vorkommen. Anderenteils gibt sie uns aber auch die Möglichkeit an die Hand, um aus abgeschwächten Bakterienkulturen Impfstoffe zu erhalten, vermittels deren leichte Infektionen oder auch leichte Intoxikationen zu erzielen sind, welche den Organismus vor schweren Infektionen schützen oder eine bereits eingetretene Infektion zur Heilung bringen können (vergl. § 32).

Abschwächung der pathogenen Eigenschaften eines Spaltpilzes kann man sowohl dadurch erzielen, daß man höhere Temperaturen oder Sauerstoff oder Licht oder auch chemische antiseptische Substanzen in geeigneter Weise auf Kulturen desselben wirken läßt, als auch dadurch, daß man die Pilze im Körper wenig empfänglicher Tiere zur Entwickelung bringt. Bei einzelnen Formen genügt schon eine längere Zeit fortgesetzte Kultur der betreffenden Bakterien in künstlichen Nährböden (Diplococcus der Pneumonie) oder ein längeres Stehenlassen einer Kultur an der Luft (Bacillus der Hühnercholera), um eine Abschwächung zu erzielen. Will man die Virulenz von Pneumoniekokken längere Zeit erhalten, so ist man genötigt, die auf künstlichem Nährboden gezüchteten Bakterien von Zeit zu Zeit auf Kaninchen, die sehr empfänglich sind, zu impfen. Auch die Rotzbacillen, die Tuberkelbacillen und die Choleraspirillen verlieren, sehr lange Zeit ununterbrochen auf künstlichen Nährböden gezüchtet, an Virulenz. Der Streptococcus des Erysipels läßt sich, in Bouillon oder Nährgelatine gezüchtet, durch fortgesetzte Kultur so abschwächen, daß er nicht einmal mehr Mäuse tötet.

Ueber das Wesen der durch verschiedene Einflüsse erzielten Abschwächung der Virulenz der Bakterien lassen sich nur Hypothesen aufstellen. Aendern auf künstlichem Nährboden längere Zeit weiter-

gezüchtete Bakterien ihre Virulenz, so kann dies vielleicht zum Teil dadurch erklärt werden, daß im Laufe der Generationen wieder virulente Varietäten, die sicherlich oft entstehen, allmählich die Oberhand gewinnen. Bei Schwächung der Virulenz durch Hitze, chemische Agentien etc. ist diese Erklärung indessen nicht zulässig. Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine allgemeine Schwächung, eine Degeneration des Protoplasmas, und es steht mit dieser Annahme im Einklang, daß solche Bakterien eine Abnahme der Wachtumsenergie zeigen.

Vermutet man in irgend einer Gewebsflüssigkeit oder in einem Gewebeparenchym Bakterien, so wird zunächst versucht, dieselben durch die **mikroskopische Untersuchung** nachzuweisen. Zuweilen gelingt dies schon durch Betrachtung eines Tropfens der betreffenden Flüssigkeit oder des abgestrichenen, mit Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser verdünnten Gewebssaftes. In den meisten Fällen ist es nötig, Färbungen vorzunehmen, wobei man gewöhnlich die eben erwähnten Flüssigkeiten auf einem Deckgläschen ausstreicht und eintrocknen läßt. Zur Fixierung der eingetrockneten Substanzen wird alsdann das Deckgläschen über einer Flamme erhitzt und das abgekühlte Präparat danach gefärbt. Zu letzterem bedient man sich mit Vorliebe des Methylenblaues, von welchem eine 1-prozentige, durch einen Zusatz von 1 Aetzkali auf 10 000 Wasser alkalisch gemachte wässerige Lösung benutzt wird. Vielfach werden auch wässerige Lösungen von Fuchsin und Methylviolett verwendet. Für manche Bakterien sind auch besondere Verfahren im Gebrauch, bei welchen man gewöhnlich die Präparate mit einer Lösung von Gentianaviolett oder von Fuchsin in Anilinwasser oder mit wässeriger Methylviolettlösung stark überfärbt und danach den Farbstoff mit verdünnten Säuren oder mit Jod und Alkohol (Gramsches Verfahren) entfernt, wobei man es oft erreicht, daß nur die Bakterien, oft auch nur bestimmte Bakterien gefärbt bleiben.

Will man Bakterien im Gewebe selbst nachweisen, so werden kleine Gewebsstücke in Formalin oder in absolutem Alkohol gehärtet und möglichst dünne Schnitte von denselben mit geeigneten Methoden gefärbt, wobei ebenfalls wieder die eben erwähnten Färbungen mit Gentianaviolett, Methylviolett und Fuchsin besonders häufig in Gebrauch gezogen werden. Zur mikroskopischen Untersuchung sind gute Objektivsysteme nötig und, wenn möglich, Oelimmersionssysteme bei Kondensorbeleuchtung anzuwenden.

Hat man **Bakterien** im Gewebe durch irgend eine Methode nachzuweisen vermocht, so wird der Versuch gemacht, dieselben **zu züchten**, wobei man sich der besonders von Koch ausgebildeten Methoden bedient. Das Prinzip derselben besteht darin, daß man bakterienhaltige Flüssigkeit, die man durch Abstreichen oder durch Zerreiben von Gewebsstücken in sterilisierter Kochsalzflüssigkeit erhält, in einer bei höherer Temperatur flüssigen, bei niedriger Temperatur erstarrenden Lösung von Gelatine oder auch von Agar-Agar in erwärmtem Zustande möglichst gleichmäßig verteilt und danach auf einer horizontal gelagerten Platte ausbreitet, so daß bei dem Erkalten der Lösung die einzelnen Bakterien oder Bakterienkeime getrennt voneinander in einem festen Nährboden zur Entwickelung gelangen.

Bei richtiger Anwendung der Methode erhält man danach in der flächenhaft ausgebreiteten Gelatine (Fig. 425) verschiedene Kolonieen, die sich oft schon bei Betrachtung mit bloßem Auge durch ihr verschiedenes Aussehen voneinander unterscheiden. Sind dieselben hinlänglich voneinander getrennt, so wird den einzelnen Kolonieen vermittelst einer feinen Platinnadel etwas entnommen und entweder auf einer gekochten Kartoffel oder aber auf einer bakterienfreien Gelatineplatte oder auch an der Oberfläche einer in ein Reagensgläschen eingefüllten erstarrten Nährflüssigkeit ausgestrichen. Sehr häufig wird auch die infizierte Nadel in eine erstarrte und durchsichtige, in ein Reagiergläschen eingefüllte Nährflüssigkeit eingestochen.

Ist die Kultur auf der Gelatineplatte rein gewesen und das ganze Verfahren mit der nötigen Sorgfalt und unter Vermeidung von Verunreinigung ausgeführt worden, so erhält man mit den genannten Methoden Reinkulturen, und es zeigen dabei sowohl die Stichkulturen als die Strichkulturen auf Kartoffeln oder auf irgend einem anderen Nährboden oft besondere Eigentümlichkeiten, welche dem damit vertrauten Beobachter

eine Erkennung der Bakterienform ermöglichen; doch wird man jeweilen auch noch eine eingehende mikroskopische Untersuchung der Kolonieen vornehmen.

Es versteht sich von selbst, daß alle die angeführten Manipulationen mit Sorgfalt ausgeführt werden müssen, und daß man dabei für absolute Reinheit der in Benutzung kommenden Instrumente, Glasplatten und Reagierröhrchen zu sorgen hat, und daß auch die Nährböden frei von Bakterienkeimen sein müssen. Das hierzu geeignete Verfahren, bei dem länger dauernde oder starke Erhitzungen der in Gebrauch kommenden Gegenstände eine große Rolle spielen, ist in eigens dazu eingerichteten Laboratorien am leichtesten zu erlernen. Im übrigen geben mehrere in neuerer Zeit erschienene Lehrbücher der bakteriologischen Untersuchungsmethoden die nötige Anleitung.

Für die Herstellung der Platten ist am häufigsten Fleischinfuspeptongelatine, d. h. ein wässeriger Auszug aus gehacktem Fleisch, dem man eine bestimmte Menge von Pepton und Kochsalz zugesetzt, den man ferner durch kohlensaures Natron neutralisiert und dem man durch Zusatz von Gelatine eine bei gewöhnlicher Temperatur feste Beschaffenheit gegeben hat, in Gebrauch. Zu Strich- und Stichkulturen benutzt man teils dieselbe Gelatine, teils eine Gallerte von Fleischwasser-Pepton-Agar-Agar, teils Blutserum, das durch Erwärmung zur Koagulation gebracht ist.

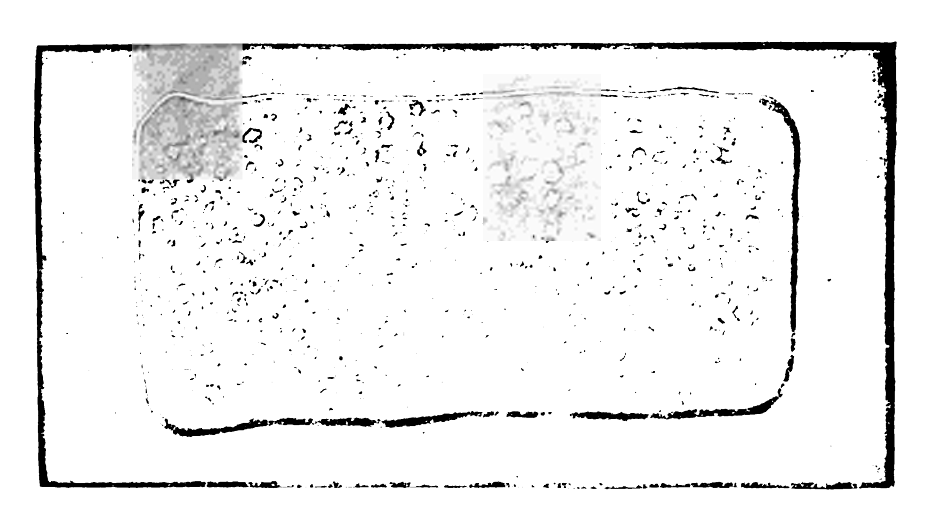


Fig. 425. Gelatineplatte mit häutchenartigen, etwas buchtigen Kolonieen kleiner Bacillen und mit kleinen kugeligen, weißen Kolonieen von Kokken, aus dem Exsudat einer jauchigen Peritonitis erhalten. Um $^1/_3$ verkleinert.

Zu Stichkulturen läßt man die Gallerte bei senkrechter Stellung, zu Strichkulturen bei schräger Lage des Reagiergläschens erstarren.

Nicht selten wird auch sterilisierte Bouillon zu Kulturen benutzt. Die infizierten Nährböden werden entweder bei Zimmertemperatur oder bei höherer Temperatur von 30° bis 40° im Brutkasten gehalten. Welche Nährböden man im Einzelfalle benutzt, das muß durch Untersuchungen festgestellt werden. Die Erfahrung hat gezeigt, daß die einzelnen Bakterienarten sich sehr verschieden verhalten und die einen auf diesen, die anderen auf jenen Nährböden am besten wachsen. Sehr oft werden den Nährböden mit Vorteil besondere Substanzen, z. B. Zucker, Glycerin, Harn, Hirnsubstanz etc., zugesetzt.

Es versteht sich von selbst, daß das eben in Kürze geschilderte Verfahren nach Bedürfnis modifiziert werden kann. So ist man z. B. in Fällen, in denen Bakterien nur bei höheren Temperaturen wachsen, genötigt, die Gelatine zu vermeiden und Platten von Agar-Agar anzulegen. Oft werden auch Schleimhautbeläge (Diphtherie), Gewebsflüssigkeit oder kleine exzidierte Gewebsstücke direkt in Nährlösungen gebracht

oder auf Nährböden ausgestrichen. Will man die Kulturen direkt unter dem Mikroskope beobachten, so werden Objektträgerkulturen angelegt. Für manche Bakterien, z. B. für Choleraspirillen, empfiehlt es sich, die Kultur im hängenden Tropfen anzuwenden, wobei man an die Unterfläche eines Deckgläschens einen Tropfen sterilisierter Bouillon hängt und mit dem bereits rein kultivierten Spaltpilz impft und danach das Deckgläschen über eine im Objektträger ausgeschliffene Höhlung legt. Vermeidet man eine Verdunstung des Tropfens durch Abschluß der äußeren Luft von dem im Objektträger befindlichen Hohlraume, etwa durch Aufkleben des Deckgläschens mit Oel oder Vaseline, so kann man die Vermehrung der Bakterien im Tropfen längere Zeit hindurch direkt beobachten.

Will man Bakterien in Wasser aufsuchen, so wird eine bestimmte Menge desselben in Nährgelatine verteilt; danach werden Plattenkulturen angelegt. Erde wird mit sterilisierter Kochsalzlösung zerrieben; Luft läßt man in bestimmter Menge durch sterilisierte Kochsalzlösung streichen, und die dadurch infizierten Kochsalzlösungen werden danach mit Gelatine vermischt und von dieser Gelatine Plattenkulturen angelegt.

Die Kultur der Bakterien auf und in verschiedenen Nährböden, die zugleich von mikroskopischen Untersuchungen der verschiedenen Entwickelungsstadien begleitet ist, dient zur näheren Charakterisierung und damit auch zur Bestimmung des betreffenden Spaltpilzes. Sind auf diese Weise seine Eigenschaften hinlänglich erforscht, so wird weiterhin auch seine **Einwirkung auf den tierischen Organismus** geprüft. Als Versuchstiere werden am häufigsten Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und kleine Vögel benutzt und die zu prüfenden Bakterien teils unter die Haut, teils direkt in die Blutbahn, teils auch durch Einstich in innere Organe, teils durch Inhalation in die Lunge, teils durch Darreichung mit dem Fressen in den Darmkanal gebracht. Als pathogen für das betreffende Versuchstier kann der Pilz dann angesehen werden, wenn er sich in dem Gewebe desselben vermehrt und krankhafte Zustände hervorruft. Impft man relativ große Mengen, so kann unter Umständen das Versuchstier auch dann zu Grunde gehen, wenn die Bakterien sich in seinem Körper gar nicht vermehren, indem die in der Kultur gebildeten und bei der Impfung eingeführten giftigen Substanzen genügen, das Tier zu töten.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß die bakteritischen Infektionen, die bei dem Menschen vorkommen, auf Tiere überimpft, nur zum Teil in derselben Weise verlaufen wie beim Menschen, und zwar wesentlich nur solche, welche auch sonst bei Tieren vorkommen. In anderen Fällen sind die bei Menschen oder bestimmten Tieren vorkommenden pathogenen Spaltpilze für die Versuchstiere zwar ebenfalls pathogen, aber es zeigt der krankhafte Prozeß eine andere Lokalisation und einen anderen Verlauf. In einem dritten Falle sind die Versuchstiere zum Teil oder alle vollständig immun.

Umgekehrt sind oft für die Versuchstiere exquisit pathogene Spaltpilze für andere Tiere oder auch für den Menschen unschädlich.

Literatur über die Methoden der Bakterienuntersuchung.

Abel, *Taschenbuch f. bakteriologische Praktikanten, Würzburg 1904.*
Fischer, *Vorlesungen über Bakterien, Jena 1903.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Fraenkel, *C., Grundriß der Bakterienkunde, Berlin 1895.*
Friedberger, *Die Methoden der Bakteriol., Handb. v. Kolle u. Wassermann I, Jena 1903.*
Gierke, *Technik der patholog.-anatom. Untersuchungen, Jena 1904.*
Günther, *Einführung in das Studium der Bakteriologie, Leipzig 1902.*
Hueppe, *Die Methoden der Bakterienforschung, Wiesbaden 1891.*
Matzuschita, *Bakteriologische Diagnostik, Jena 1902.*
Migula, *Bakteriologisches Praktikum, Karlsruhe 1892.*
Zahlreiche Angaben über die Untersuchung der Bakterien finden sich im Centralbl. f. Bakteriologie.

II. Die einzelnen Spaltpilzformen und die von ihnen verursachten Infektionskrankheiten.

1. Die Kokken- oder Kugelbakterien und die von ihnen verursachten krankhaften Prozesse.

a) Allgemeines über Kokken.

§ 151. Die **Kokken** oder **Kokkaceen** (ZOPF) sind Bakterien, welche stets nur in Form von runden oder ovalen oder auch lanzettförmigen Zellen auftreten. Bei ihrer Vermehrung durch Teilung bilden sie oft eigenartige Zellverbände, und man pflegt auch nach deren Beschaffenheit verschiedene, mit besonderen Namen belegte Erscheinungsformen aufzuführen. Da bei den einzelnen Kokkenformen bestimmte Zellverbände mit Vorliebe sich entwickeln, so hat man daraus Veranlassung genommen, danach auch verschiedene Gattungen aufzustellen. Es ist indessen zu beachten, daß eine bestimmte Art nicht immer in den nämlichen Wuchsformen auftritt, vielmehr ein je nach dem Nährboden wechselndes Verhalten zeigen kann.



Fig. 426. Fig. 427. Fig. 428. Fig. 429.

Fig. 426. Streptococcus aus einem eiterigen Peritonealexsudat bei puerperaler Peritonitis. *a* Einzelne Kokken. *b* Diplokokken. *c* Streptokokken oder Torulaketten. Vergr. 500.

Fig. 427. Mikrokokkenkolonieen innerhalb der Blutkapillaren der Leber als Ursache metastatischer Absceßbildung bei pyämischer Infektion. Nekrose der Leberzellen. Vergr. 400.

Fig. 428. In Tetraden gruppierte Kokken (Merismopedia) aus einem erweichenden Lungeninfarkt. Vergr. 500.

Fig. 429. Sarcina ventriculi. Vergr. 400.

Viele unter den Kokken vermehren sich nur in einer Richtung des Raums durch Querteilung der in die Länge gestreckten kugeligen Zellen. Bleiben dabei die durch Teilung entstandenen Kugeln in Form von Doppelkugeln längere Zeit beisammen, und tritt dies bei einer Coccusform besonders häufig auf, so bezeichnet man sie als **Diplococcus** (Fig. 426 *b*). Entstehen durch weiter fortgesetzte Teilung der Zellen in einer Ebene Reihen von Kokken (Torulaketten), so nennt man sie **Streptokokken** (Fig. 426 *c*) und benutzt diese Bezeichnung auch als Gattungsnamen. Erfolgt die Teilung der Zellen unregelmäßig und bleiben danach die Zellen in kleinen Häufchen und Haufen beisammen, so werden die Bakterien meist als **Mikrokokken** (ZOPF) oder **Haufenkokken** (Fig. 427) bezeichnet. Durch OGSTON und ROSENBACH ist für einige hierher gehörende Formen auch der Name **Staphylococcus** oder **Traubenkokken** in Gebrauch gekommen. Größere Verbände, die

durch eine gallertige Substanz, die aus den Zellmembranen hervorgegangen ist, zusammengehalten werden, werden als Zooglöamassen bezeichnet. Werden Kokkenhaufen durch eine gallertige Hülle zu größeren Bildungen vereinigt, so spricht man auch von Askokokken oder Schlauchkokken.

Für Kokken, welche bei ihrer Teilung eine Zeitlang in vierzelligen Täfelchen (Fig. 428) vereinigt bleiben, hat ZOPF den Namen **Merismopedia** oder **Tafelcoccus** eingeführt. Andere zählen solche Bakterien zu den Mikrokokken. Die als Gattung **Sarcina** aufgeführten Kokken sind dadurch ausgezeichnet, daß die Teilung nach den 3 Richtungen des Raumes erfolgt, so daß sich aus Tetraden zusammengesetzte würfelförmige Pakete (Fig. 429) von Kugelzellen bilden.

Die Kokken zeigen in Flüssigkeiten nicht selten zitternde Molekularbewegungen; Schwärmzustände sind dagegen nicht sicher beobachtet. Sporenbildung ist bei den meisten Formen nicht nachgewiesen. Nach CIENKOWSKI, VAN TIEGHEM und ZOPF soll der Coccus (Leukonostok) mesenterioides, dessen Kulturen auf Zucker und Mohrrüben froschlaichähnliche Ueberzüge darstellen, arthrogene Sporen in der Weise bilden, daß innerhalb von Torulaketten eine Zelle etwas größer und glänzender wird. Nach PRAZMOWSKY soll auch der Micrococcus ureae Sporen bilden.

Die **saprophytischen Kokken** wachsen auf sehr verschiedenem Nährsubstrat und verursachen bei ihrer Vermehrung in geeigneten Medien verschiedene Zersetzungsvorgänge. Manche bilden auch Pigmente. Micrococcus ureae verursacht im Harn Gärungen, wobei sich aus dem Harnstoff kohlensaures Ammoniak bildet. Micrococcus viscosus ist die Ursache der schleimigen Weingärung. Als Ursache des Leuchtens von faulendem Fleisch fand PFLÜGER einen Micrococcus, der an der Oberfläche des Fleisches schleimige Ueberzüge bildet.

Unter den pigmentbildenden Formen sind die bekanntesten der Micrococcus luteus, der M. aurantiacus, die Sarcina lutea, der M. cyaneus und der M. violaceus, welche, auf gekochten Eiern oder Kartoffeln gezüchtet, gelbe, resp. blaue oder violette Farbstoffe produzieren.

Saprophytische Kokken finden sich sowohl in der Mundhöhle und dem Darm als an der Oberfläche der Haut und kommen zuweilen auch in den Lungen vor. Micrococcus haematodes (BABES) soll die Ursache des roten Schweißes sein und bildet rot gefärbte Zooglöamassen.

Sarcina ventriculi (Fig. 429) kommt nicht selten im Magen von Menschen und Tieren vor, namentlich wenn in demselben abnorme Gärungen vor sich gehen. Nach FALKENHEIM läßt sich die Magensarcine auf Gelatine züchten und bildet hier rundliche gelbe Kolonieen, die farblose kugelige Monokokken, Diplokokken und Tetraden, aber keine kubischen Pakete enthalten. Sie bilden dagegen solche in neutralisiertem Heuinfus, und ihre Vegetation verursacht ein Sauerwerden des Infuses. Die Hülle der Sarcine soll aus Cellulose bestehen.

Micrococcus tetragenus (Merismopedia) kommt nicht selten im menschlichen Sputum und damit auch im Mund und Rachen, ferner auch in der Wand von tuberkulösen Lungenkavernen oder in hämorrhagischen und brandigen Erweichungsherden der Lungen vor und bildet bei seiner Vermehrung Tetraden (Fig. 428), deren Zellen durch eine Schleimhülle zusammengehalten werden. Auf Gelatineplatten bildet er

runde oder ovale, zitronengelbe Kolonieen. Für weiße Mäuse und Meerschweinchen, weniger für Kaninchen, ist er pathogen und verursacht, subkutan injiziert, eiterige Entzündungen, bei der Maus oft auch Septikämie. Durch intratracheale Injektion kann man Entzündungen der Luftwege und der Lunge herbeiführen.

Die **pathogenen Kokken** verursachen akute entzündliche Erkrankungen, die meistens nach Untergang der Bakterien abheilen, doch kommt es auch nicht selten vor, daß die Kokken sich lange Zeit im Körper erhalten und chronische Leiden verursachen.

Literatur über Kokkaceen.

Babes, *Roter Schweiß, Biol. Cbl. II 1882.*
***Bancel** et **Hasson**, Sur la phosphorescence de la viande de homard, Compt. rend. t. 88, 1879.*
***Bienstock**, Bakterien d. Darmes, Fortschr. d. Med. I u. Z. f. klin. Med. VII 1884.*
***Bosc** et **Galavielle**, Sur le micrococ. tetragenus, A. d. méd. exp. 1899.*
***Brieger**, Bakterien d. Darmes, Berl. klin. Woch. 1884.*
***Chauffard** et **Raymond**, Septicémie tetragénique, A. de méd. exp. 1896.*
***Cohn**, Beiträge z. Biologie d. Pflanzen I—IV.*
***Eberth**, Blauer Eiter, Virch. Arch. 73. Bd. 1878.*
***Escherich**, Bakterien d. Darmes, Fortschr. d. Med. III 1885. u. Münch. med. Woch. 1886.*
***Falkenheim**, Ueber Sarcine, Arch. f. exp. Path. XIX 1885.*
***Gessard**, De la pyocyanine et de son microbe, Thèse de Paris 1882.*
***Lücke**, Blauer Eiter, Arch. f. klin. Chir. 1892.*
***Ludwig**, Micrococcus Pflügeri (Phosphoreszenz), Hedwigia 1884.*
***Miller**, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Leipzig 1892.*
***Prazmowsky**, Ueber Sporenbildung bei den Bakterien, Biol. Cbl. VIII 1888.*
***Prove**, Micrococcus ochroleucus, B. z. Biol. d. Pflanzen v. Cohn IV 1887.*
***Schröter**, Pigmentbildende Bakterien, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen v. Cohn I.*
***Stubenrath**, Das Genus sarcina, München 1897.*
***Vignal**, Rech. s. l. microorganismes de la bouche, Arch. de phys. VIII 1886, u. Rech. s. l. microorg. des matières fécales, ib. X 1887.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 148.

b) Pathogene Kokken.

§ 152. Der **Streptococcus pyogenes** (Rosenbach) ist ein Coccus, welcher bei seiner Vermehrung Doppelkügelchen und Kugelketten (Fig. 426) verschiedener Länge von 4 bis 12 und mehr Zellen bildet. Diese Kettenbildung kommt namentlich dann zur vollen Entwickelung, wenn er in Flüssigkeiten, in Nährbouillon oder in flüssigen Exsudaten wächst, ist indessen meist auch bei der Entwickelung innerhalb der Gewebe zu erkennen.

Die Kokken färben sich nach Gram sehr gut, sind fakultativ anaërob, wachsen am besten bei 37° und bilden auf Gelatine und Agar kleine weißliche Kolonieen.

Der Streptococcus pyogenes verursacht beim Menschen **Entzündungen**, welche meistens, jedoch nicht immer, den Charakter von **Eiterungen** tragen. Er findet sich gelegentlich auch auf gesunden Schleimhäuten, z. B. in den oberen Respirationswegen oder in der Scheide und der Cervix uteri, wobei anzunehmen ist, das entweder seine virulenten Eigenschaften sehr gering sind, oder daß die Schleimhäute seinem Eindringen erfolgreichen Widerstand entgegensetzen.

Eine **Infektion mit Streptokokken** erfogt entweder bei gesunden Individuen oder bei Gelegenheit und im Anschluß an Verletzungen oder endlich als Begleit- und Folgeerscheinung anderer Infektionen, so insbesondere von Scharlach, Diphtherie und Lungentuberkulose.

Vermehrt er sich an der Oberfläche von Schleimhäuten, z. B. der Luftwege (Fig. 430), so verursacht er Entzündungen, welche sowohl den Charakter eines desquamativen oder eiterigen Katarrhs (*c*), als auch von krupösen Exsudationen (*d*) zeigen können. Gelangt er in das Bindegewebe der Submucosa, so verursacht

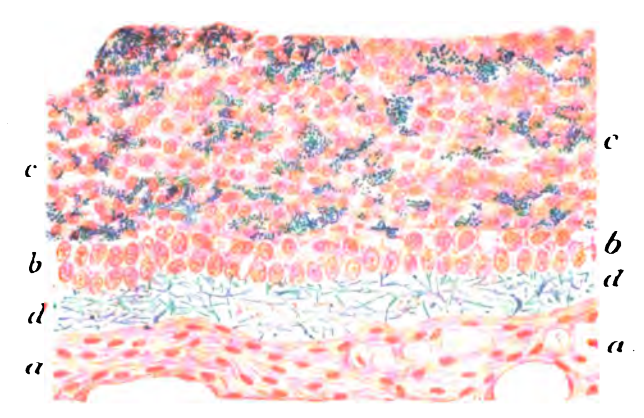


Fig. 430. **Streptokokkentracheitis bei Scharlach** (Alk. Karm. Methylviol. Jod). *a* Bindegewebe. *b* Abgehobenes Epithel. *c* Belag aus Zellen und Streptokokken. *d* Fibrinfäden. Vergr. 300.

er meist Entzündungen, welche den Charakter einer Phlegmone tragen, d. h. einer mehr oder minder rasch sich ausbreitenden eiterig-serösen, oder rein eiterigen, oder eiterig-fibrinösen Entzündung, welche da und dort zur Vereiterung und Absceßbildung führen kann. Innerhalb des Exsudates liegen die Kokken teils frei (Fig. 431 *c*), teils in Zellen (*b*) eingeschlossen.

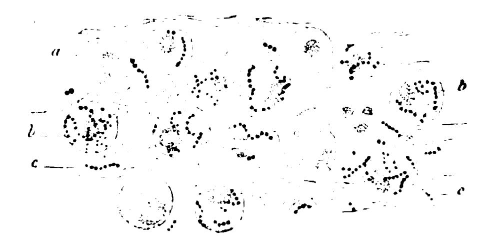


Fig. 431. **Streptococcus pyogenes** aus einem phlegmonösen Entzündungsherd des Magens (Alk. Karm. Methylviol. Jod). *a* Leukocyten. *b* Leukocyten mit Streptokokken im Innern. *c* Freie Streptokokken. Vergr. 500.

Vermehrung der Streptokokken im Stratum germinativum der äußeren Haut führt zu Epithelnekrosen und zur Bildung von Eiterblasen.

Verbreitet sich der Streptococcus im Corium, wohin er namentlich von kleinen Verletzungen aus gelangt, so benutzt er als Bahn und Vermehrungsort namentlich die Lymphspalten und Lymphgefäße (Fig. 432 *a*, Fig. 433 *h i* u. Fig. 434 *c*) und verursacht eine mehr oder minder schwere Entzündung, welche makroskopisch durch eine fortschreitende Rötung und Schwellung der Haut, welche als Erysipel bezeichnet wird, gekennzeichnet ist. Diesen äußerlichen Erscheinungen entsprechen mehr oder minder starke seröse und zellige Infiltrationen (Fig. 432 *d e f*, Fig. 433 *m* u. Fig. 436 *c*), manchmal auch zellig-fibrinöse (Fig. 433 m_1) Exsudation. Der Sitz der Lymphgefäßinfektion betrifft bei

Erysipel bald mehr die oberflächliche Lage der Cutis (Fig. 433), bald mehr die tiefere (Fig. 434 *c*) und nähert sich in letzterem Falle der Phlegmone, so daß zwischen beiden Prozessen eine scharfe Grenze nicht zu ziehen ist. Gleichzeitig mit der Infektion in der Tiefe können sich Streptokokken auch an der Oberfläche im Epithel, z. B. unterhalb der Hornschicht (Fig. 434 *g*), verbreiten und eine Lockerung des Zusammenhanges des Epithels und eine Abhebung der Hornschicht (*f*) bewirken.

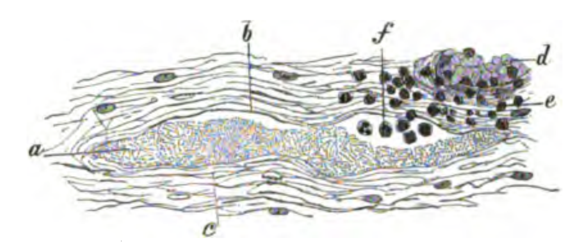


Fig. 432. **Streptococcus erysipelatis** (*a*) **innerhalb eines Lymphgefäßes** (*b*), zum Teil aus dichtgedrängten Kügelchen, zum Teil aus Torulaketten zusammengesetzt (Alk. Gentianaviol.). *c* Umgebung des Lymphgefäßes mit blassen, nicht gefärbten Kernen. *d* Vene. *e* Perivenöse zellige Gewebsinfiltration. *f* Ansammlung von Zellen innerhalb des Lymphgefäßes. Schnitt aus einem Kaninchenohr 2 Tage nach der Impfung mit Erysipelkokken. Vergr. 250.

In Fällen schwerer Infektion mit stärker virulenten Streptokokken kann es auch zur Verflüssigung des Epithels (Fig. 433 *e f g* g_1) und zu Blasenbildung (*c* Erysipelas bullosum) oder auch zu Nekrose und Brand des Coriums ($l\ l_1$ Erysipelas gangraenosum) und zu Gewebsvereiterungen kommen.

Im **subkutanen Gewebe** führen die Ausbreitung und die Vermehrung der Kokken (Fig. 435 *c*) zu fortschreitender eiterig-seröser (*d*)

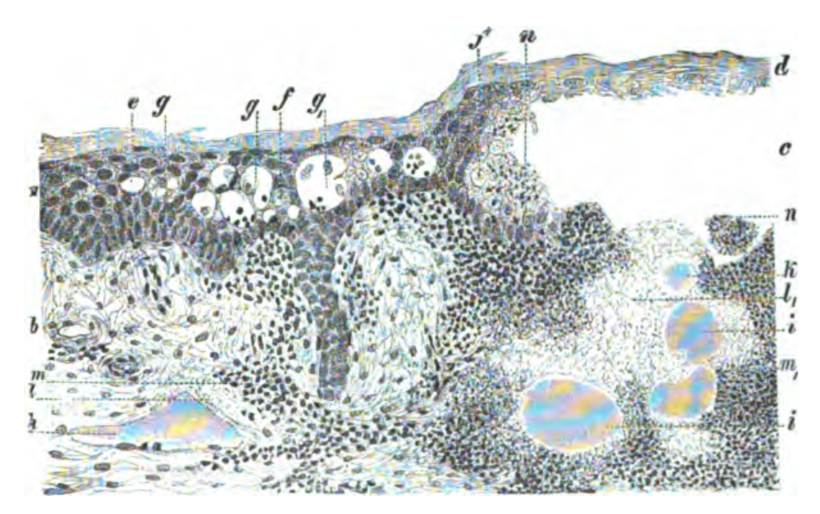


Fig. 433. Durchschnitt durch die Haut bei **Erysipelas bullosum** (Alk. Alaunkarm.). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Blase. *d* Blasendecke. *e* Epithelzelle mit Vakuole. *f* Gequollene Zelle mit gequollenem Kern. $g\ g_1$ Durch Verflüssigung von Epithelien gebildete Hohlräume, Bruchstücke von Epithelien und Eiterkörperchen enthaltend. *h* Lymphgefäß, mit Streptokokken teilweise gefüllt. *i* Mit Streptokokken prall gefüllte Lymphgefäße. *k* Im Gewebe sitzender Schwarm von Streptokokken. $l\ l_1$ Nekrotisches Gewebe. *m* Zellige, m_1 zellig-fibrinöse Gewebsinfiltration. *n* Zellig-fibrinöses Exsudat in der Blase. Vergr. 60.

und eiterig-fibrinöser Entzündung, oft mit nachfolgender Gewebsvereiterung, Infektionsformen, die als Phlegmone bezeichnet werden.

Greift eine Phlegmone auf die Muskeln über, so benutzen die Streptokokken namentlich das Bindegewebe des Perimysium internum als Vermehrungs- und Verbreitungsort (Fig. 436 *a*), dringen aber auch in die Sarkolemmschläuche ein. Auch hier sind mehr oder minder schwere, oft zu Vereiterung führende Entzündungen die Folge.

Bronchogene Infektion der Lunge verursacht eiterige oder krupöse oder hämorrhagische Exsudationen in die Lungenalveolen.

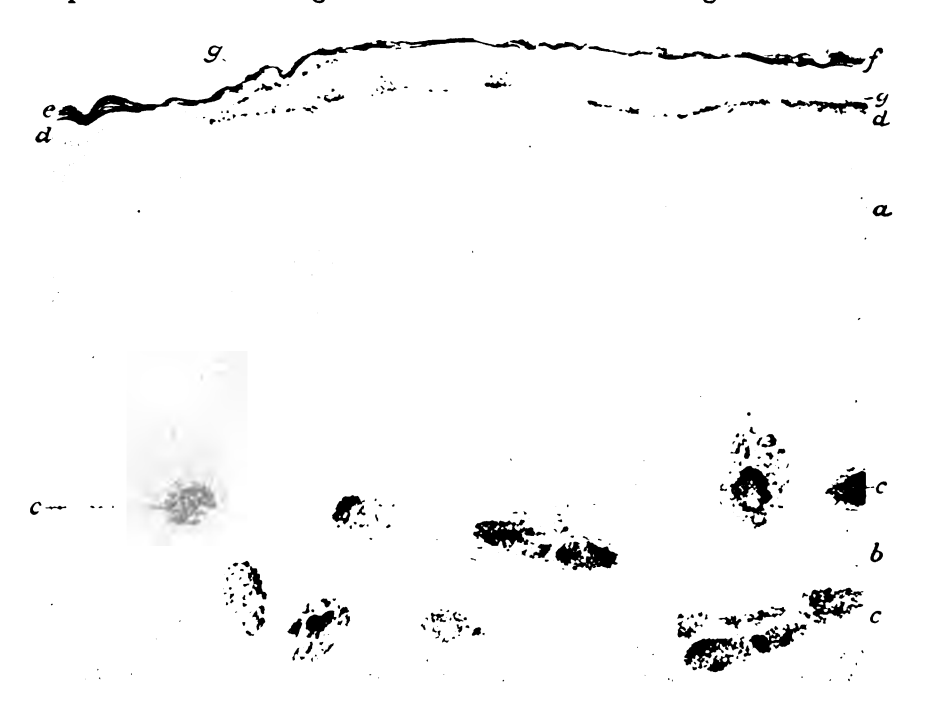


Fig. 434. Erysipel des Kopfes bei einem Kinde von 1 Monat (Bakterienfärb. Karm.). *a* Cutis mit Haarbälgen. *b* Subcutis. *c* Lymphgefäße mit Streptokokken und entzündeter Umgebung. *d* Rete Malpighii. *e f* Hornschicht der Epidermis. *g* Streptokokken auf dem Rete Malpighii. Vergr. 50.

Wird von der Haut oder von einer Schleimhaut aus, z. B. vom Mittelohr aus, benachbartes Knochengewebe in Mitleidenschaft gezogen, so verbreiten sich die Kokken in ungeheuren Mengen im Markgewebe (Fig. 437 *a b*) und verursachen hier zunächst Gewebsnekrose und weiterhin eiterige Entzündung der Nachbarschaft.

Die Streptokokkeninfektion kann früher oder später Halt machen, indem Gegenwirkungen des Organismus die Bakterien an weiterer Ausbreitung hemmen und sie zu Grunde richten. Nicht selten schreitet indessen die Infektion bis zum Eintritt des Todes weiter.

Brechen die Streptokokken in die Lymph- und Blutbahnen ein, so kommt es nicht selten zu Metastase derselben und damit auch zu Erkrankung entfernt gelegener Organe. Infektionen der Lunge führen leicht zu Infektionen der Pleura. Infektion der weib-

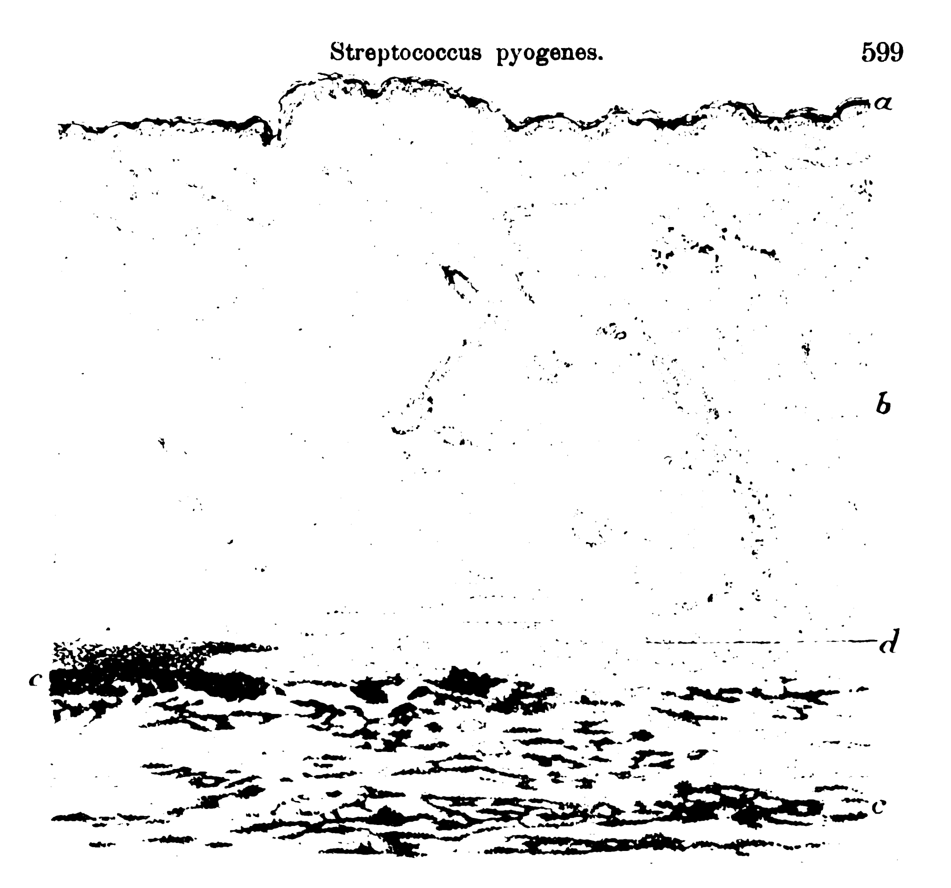


Fig. 435. Beginnende Streptokokkenphlegmone am Rumpf nach Phlegmone am Arm (Form. Karm. Methylviol.). *a b* Haut. *c* Streptokokken im subkutanen Bindegewebe. *d* Beginnende Leukocytenansammlung. Vergr. 16.

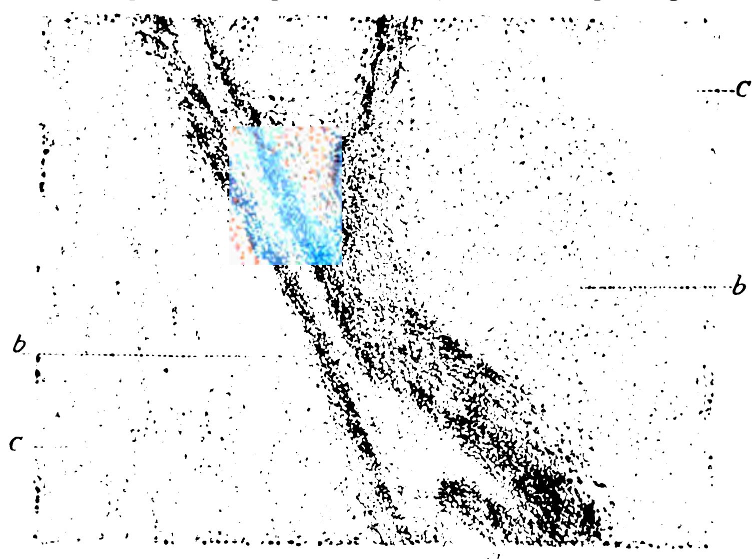


Fig. 436. Streptokokkenphlegmone eines Muskels. (Alk. WEIG. Bakt.-Färb.). *a* Streptokokkenmasse. *b* Leukocyteninfiltration. *c* Muskelfasern im Querschnitt. Vergr. 100.

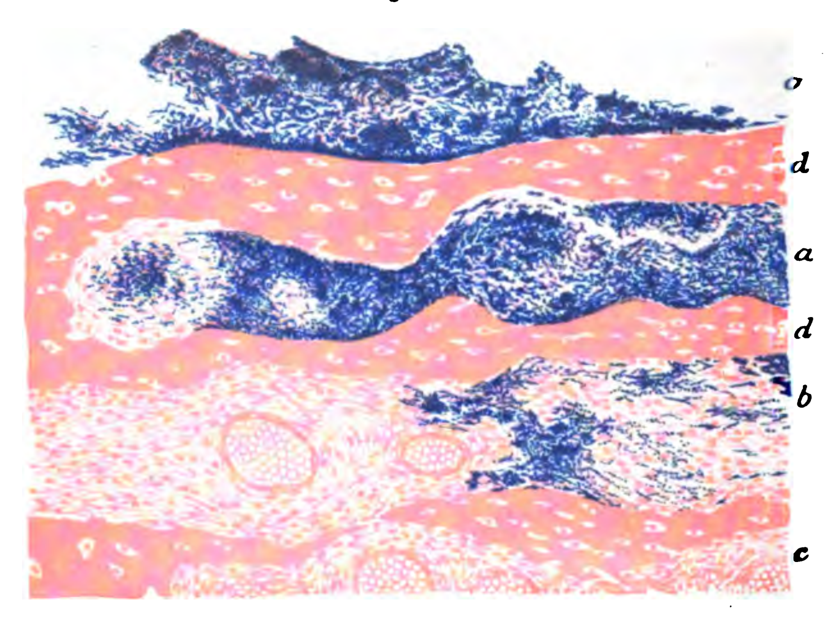


Fig. 437. Streptokokkeninfektion der Pars petrosa des Schläfenbeins bei einem Kinde von 8 Monaten (Form. Salpetersäureentkalk. Karm. Methylviol.). *a* Mit Streptokokken ganz gefüllte Markräume. *b* Beginnende Invasion von Streptokokken. *c* Knochenmark. *d* Knochenbalken. Vergr. 300.

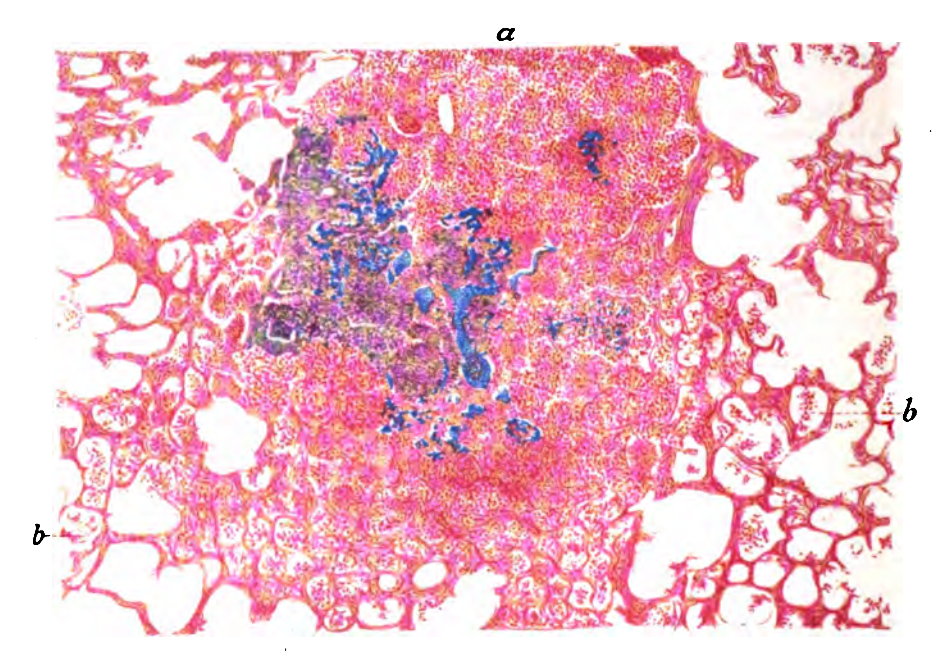


Fig. 438. Metastatische hämatogene Streptokokkenpneumonie nach Angina (Alk. Alaunkarm. Methylviol. Jod). *a* Pneumonischer Herd mit (blauen) Streptokokken im Innern. *b* Leicht entzündetes Lungengewebe der Umgebung. Vergr. 80.

lichen Geschlechtswege, die namentlich bei der Geburt und im Wochenbett leicht erfolgt, führt durch Verbreitung auf dem Lymphwege sehr oft zur Infektion des Bauchfelles. Die Infektion der serösen Häute hat meist eine eiterig-seröse oder eiterig-fibrinöse Exsudation zur Folge, wobei die Streptokokken in dem freien Exsudate sich üppig zu entwickeln pflegen und lange Ketten bilden. Bei Blutinfektion findet eine Vermehrung der Bakterien im kreisenden Blute nicht statt, wohl aber da, wo sie zur Ruhe gelangen, in kleinen Gefäßen der Lunge, des Herzens, der Leber, der Nieren, der Milz, der Hirnhäute, des Knochenmarkes, der Gelenke etc. oder auch an den Klappen des Herzens. Am Orte der Vermehrung stellt sich ebenfalls wieder eine Entzündung ein, die im allgemeinen dieselben Charaktere trägt wie die primäre, nicht selten indessen auch weniger schwer und mehr umgrenzt auftritt.

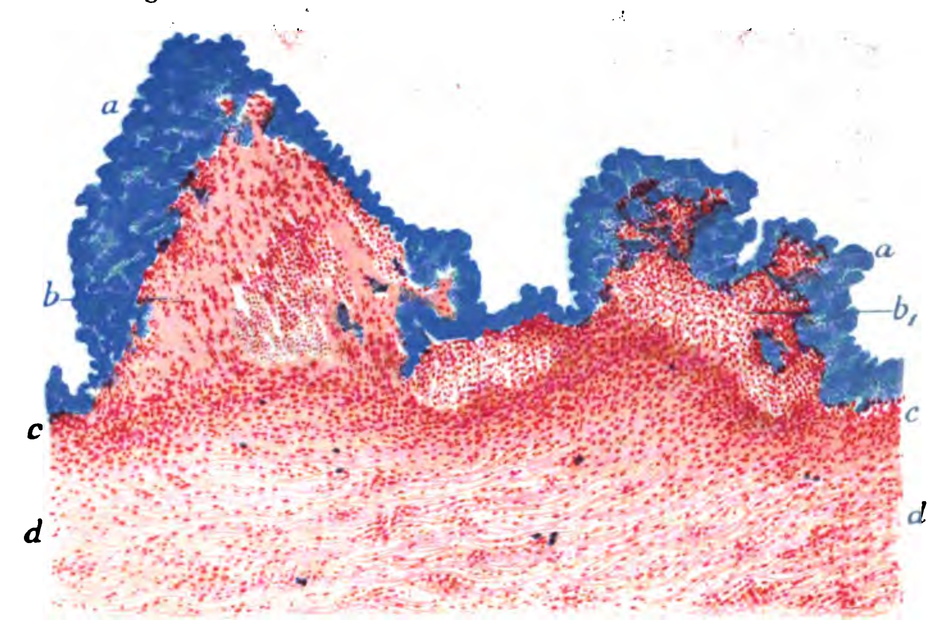


Fig. 439. Wandendocarditis des linken Vorhofes, verursacht durch Streptokokken (Alk. Methylviol. Karm.). *a* Kokkenmassen. *b* b_1 Leukocyten und Gerinnungsmasse. *c* Granulationswucherung. *d* Entzündetes Endokard. Vergr. 100.

Hämatogene Streptokokkeninfektion der Lunge führt zur Bildung von Entzündungsherden (Fig. 438 *a*), welche im Zentrum meist vereitern. Ansiedelung der Streptokokken an der Oberfläche des Endokards der Klappen oder der Herzwand (Fig. 439 *a*) führt zu oberflächlicher Gewebsnekrose und weiterhin zu Bildung von Gerinnungsmassen (*b*), Anhäufung von Leukocyten (b_1) und Granulationswucherungen (*c d*). Tieferes Eindringen der Kokken bewirkt ausgedehntere Gewebsnekrose mit Entzündung der Umgebung. Einschwemmung von Streptokokken in die Coronararterien führt zur Bildung von Entzündungsherden im Herzmuskel, die meist einen eiterigen Charakter tragen.

Gelangen die Kokken in die Blutgefäße der Haut oder des Unterhautzellgewebes, so können sie sich in denselben so vermehren, daß vollkommene Ausgüsse der Kapillaren (Fig. 440 *c*) entstehen. Zufolge der Hyperämie der Umgebung entstehen alsdann rote Flecken und Beulen, eventuell schließlich auch Eiterherdchen in der Haut. In den Nieren, in deren Gefäßen oft eine ganz außerordentlich starke Vermehrung der Streptokokken stattfindet (Fig. 441 *a b*), entstehen zunächst graugelbe umschriebene Verfärbungen. welche durch die Bakterienansiedelung, die örtliche Anämie, Gewebsnekrose und beginnende, oft zunächst serösfibrinöse Exsudation (*d*) bedingt sind. Weiterhin stellen sich gelbe Verfärbungen und Gewebserweichungen ein, welche einer Eiterung und Vereiterung entsprechen. Aehnliches läßt sich auch in anderen Organen nachweisen.

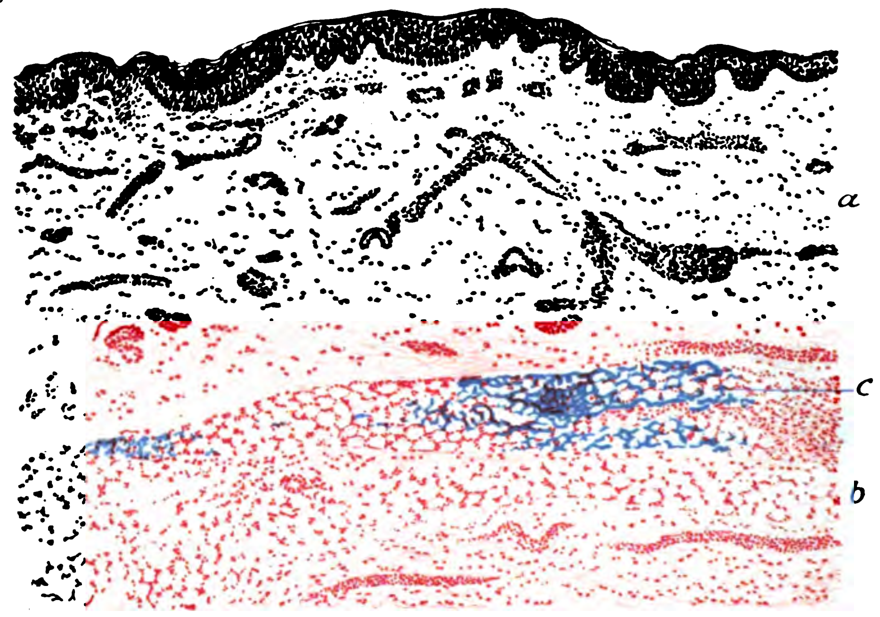


Fig. 440. Erythema multiforme, verursacht durch Streptokokkeninfektion, ausgehend vom Mittelohr (Fig. 437) bei einem Kinde von 8 Monaten. Durchschnitt durch einen roten Hautflecken am Fußrücken (Alk. Methylviol. Karmin). *a* Corium. *b* Subkutanes Gewebe. *c* Mit Streptokokken gefüllte Kapillaren. Vergr. 46.

Die Gefahr der Streptokokkeninfektion beruht teils in der schweren progressiven örtlichen Gewebserkrankung und der Metastasenbildung, teils in der mit der örtlichen Erkrankung einhergehenden Intoxikation, welche in dem Fieber und dem schweren Allgemeinleiden ihren Ausdruck findet. Tritt letzteres in dem Krankheitsbilde stark hervor, so wird die Erkrankung als **Septikämie** bezeichnet. Vorwiegen der metastatischen Eiterung führt zu der als **Pyämie** bezeichneten Erkrankungsform. Treten beide Erscheinungen gemischt auf, so spricht man von **Septiko-Pyämie** oder **Pyo-Septhämie** (vergl. § 11).

Der Gang der Streptokokkeninfektion sowie die Art des Eintrittes

der Kokken in den Körper ist meistens zu erkennen, indem die Infektion gewöhnlich von der verletzten äußeren Haut oder von tiefergreifenden Wunden, von Schleimhäuten der oberen Darm- und Luftwege oder von dem durch den Geburtsakt veränderten Genitalapparat des Weibes ausgeht. Es kommen indessen auch nicht selten Fälle **kryptogenetischer Infektion** vor, wobei erst die Erkrankung innerer Organe klinisch erkennbare oder wenigstens beachtete Symptome hervorruft, so daß die letztere primär aufzutreten scheint.

Die einzelnen Erkrankungsherde bei Streptokokkeninfektion können sehr verschiedene Schwere der Entzündung zeigen, und es hängt dies teils von der Virulenz der Bakterien, teils von individueller Verschiedenheit der Infizierten, teils von dem Sitz der Infektion, teils von

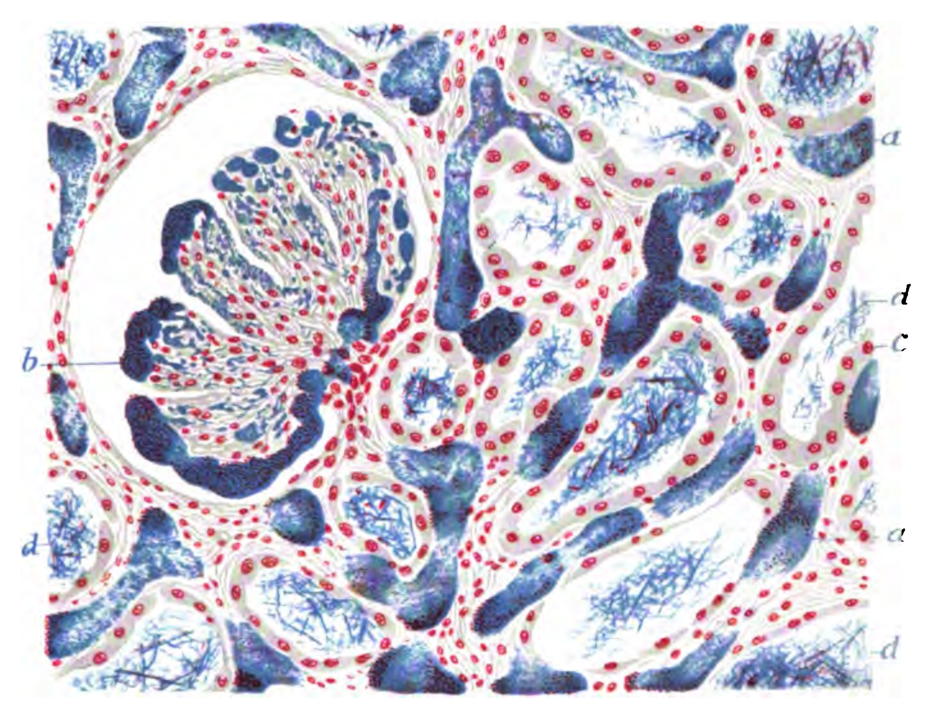


Fig. 441. Hochgradige Streptokokkeninfektion der Niere (graue Herde), entstanden nach Streptokokkenangina (Alk. WEIGERTsche Bakterienfärb.). *a* Kokken in den intertubulären, *b* in den glomerulären Kapillaren. *c* Harnkanälchen. *d* Fibrin in den Harnkanälchen. Vergr. 300.

dem Einfluß voraufgegangener oder mitbestehender pathologischer Zustände ab, letzteres in dem Sinne, daß manche Infektionskrankheiten (Diphtherie, Scharlach, Tuberkulose, Typhus abdominalis, Influenza) die Disposition zu Streptokokkeninfektion steigern, die Widerstandsfähigkeit herabsetzen. Bei endokardialer Oberflächenansiedelung trägt die Entzündung sehr oft einen ausgesprochen proliferativen Charakter (Fig. 439 *d c*). Bei hämatogener Streptokokkendermatitis (Fig. 440) kann es bei der Bildung roter Flecken sein Bewenden haben. Phlegmonen, welche gewöhnlich einen raschen Verlauf nehmen und in kurzer Zeit zu Gewebsnekrose und Vereiterung führen, können auch einen

exquisit chronischen Verlauf zeigen, namentlich am Halse auftretende, und sind alsdann durch eine fortschreitende Schwellung und Verhärtung der betreffenden Bezirke charakterisiert, so daß man die Affektion als Holzphlegmone (RECLUS) bezeichnet. Fieber kann ganz fehlen. Der Prozeß besteht in einer durch Streptokokken (oder auch durch Staphylokokken) bewirkten fortschreitenden Granulationswucherung und Bindegewebsneubildung, während Eiterung fehlt oder auf umschriebene Stellen beschränkt ist.

Die **biologischen Eigenschaften des Streptococcus pyogenes** sind sehr variable, und es zeigt sich dies sowohl in seinem Verhalten als Krankheitserreger, als auch bei Züchtungen der verschiedenen Fällen entnommenen Streptokokken. Man hat danach versucht, verschiedene Species aufzustellen, und hat namentlich den Streptococcus, welcher das Erysipel verursacht, als besondere Form, als Str. erysipelatis unterschieden. Ferner sprach man auch nach dem Fundort von einem Streptococcus puerperalis (ARLOING), Str. articulorum (FLÜGGE), Str. scarlatinosus (KLEIN) oder unterschied nach der Wuchsform (v. LINGELSHEIM) Str. longus und Str. brevis etc.; allein es lassen sich alle diese Formen doch nicht hinlänglich als gesonderte Species voneinander abgrenzen, und es erscheint danach richtiger oder wenigstens zweckmäßiger, den kettenbildenden Eitercoccus als eine einzige Species zu betrachten, welche aber in zahlreichen Varietäten auftritt.

Bei Diphtherie und Scharlach sind Streptokokkeninfektionen des Rachens und der Luftröhre außerordentlich häufig, namentlich bei ersterer, so daß manche Autoren geneigt sind (BAUMGARTEN, DAHMER), ihm bei der Entstehung der Diphtherie eine dem Diphtheriebacillus koordinierte Stellung einzuräumen, wobei in leichteren Fällen die Diphtheriebacillen vorherrschen, in schwereren die Streptokokken. Es können auch reine Streptokokkeninfektionen das Bild einer Diphtherie bieten. Sind beide Bakterienarten vorhanden, so kombinieren sich ihre Wirkungen, vielleicht steigert auch die Anwesenheit der Streptokokken die Virulenz der Diphtheriebacillen.

Der Streptococcus pyogenes ist besonders für Mäuse und Kaninchen (viel weniger für Hunde und Ratten) pathogen, doch wechselt seine Virulenz sehr stark und nimmt bei Kulturen auf den gewöhnlichen Nährböden rasch ab. Relativ lange erhält sich dieselbe (MARMOREK) bei Kultur der Kokken in Menschenserum oder Pferdeserum (Serum 2 Teile und Bouillon 1 Teil) oder in einer Mischung von Bouillon mit Ascitesflüssigkeit.

Die **Art des von den Streptokokken produzierten Giftes** ist nicht bekannt. Festgestellt ist, daß filtrierte und bei 65—70° sterilisierte Kulturen Gifte enthalten. Es ist aber nicht sichergestellt, daß dieses Gift, ähnlich wie das Toxin des Diphtheriebacillus, im Organismus ein Antitoxin erzeugt und danach als echtes Toxin anzusehen ist.

Nach SIMON kann man ein intracelluläres schwach wirkendes Gift und ein von den Streptokokken abgeschiedenes Toxin unterscheiden. Das letztere wird aber nur unter bestimmten Verhältnissen, d. h. nur bei Einwirkung baktericider Säfte des Tierkörpers produziert. Unter Umständen können die Streptokokken auch Hämolysin bilden.

Versuche, Tiere gegen Streptokokken zu immunisieren und ein Antistreptokokkenserum zu erhalten, haben verschiedene Autoren (NEUFELD, RIMPAU, TAVEL, MENZER, ARONSON, MARMOREK, MOSER u. A.) angestellt, und es wurden die erhaltenen Sera auch zur Behandlung von Streptokokkenerkrankungen bei Menschen verwendet. Eine sichere Beurteilung ihrer Heilwirkung ist zur Zeit nicht möglich. Ein nach Dr. ARONSONS Angabe von immunisierten Pferden gewonnenes Serum wird in der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. C. SCHERING) in Berlin hergestellt. Nach NEUFELD und RIMPAU wirkt das Serum verändernd auf die Bakterien, so daß sie nunmehr von den Zellen aufgenommen werden.

Literatur über Streptococcus pyogenes.

Babes, *Sur les streptocoques, Ann. de l'Inst. d. path. de Boucarest VI 1898.*
Bernard, *Épidémies de streptococcie, Rev. de méd. 1901.*

Bender, *Ueber den Erysipelococcus, Cbl. f. Bakt. IV 1888 (Lit.).*
Bonome e **Bombicci**, *Proteine degli streptococchi, Rif. Med. 1899.*
Bordet, *Sérum antistreptococcique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Brunner, *Die Begriffe Pyämie u. Septhämie, Frauenfeld 1899.*
Chiari, *Holzphlegmone, Beitr. z. Dermat., Festschr. f. Neumann, Wien 1900.*
Dahmer, *Streptokokken bei Diphtherie, Arb. her. v. Baumgarten II 1896.*
Dennig, *Septische Infektion, Münch. med. Woch. 1897.*
Denys, *Trav. exéc. sur le streptocoque pyog., Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
v. Dungern, *Mischinfektion bei Diphtherie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Escherich, *Erfolge der Serumbehandlung bei Scharlach, Wien. klin. Woch. 1903.*
Fehleisen, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XVI; Die Aetiologie des Erysipels, Berlin 1883.*
Fränkel, E., *Identität d. Streptococcus pyog. u. Streptoc. erysipelatis, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
Guarnieri, *Contrib. allo studio dello streptococco dell' eresipela, A. p. le Sc. Med. XI 1887.*
Hoffa, *Erysipelkokken b. einer Kniegelenksentzündung nach Erysipel, F. d. Med. IV 1886.*
Homén, *Die Wirkung d. Streptokokken u. ihrer Toxine, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Janowsky, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894 (Lit.).*
Jochmann, *Bakterienbefunde bei Scharlach, Breslau 1904.*
Jordan, *Die Aetiologie des Erysipels, Arch. f. klin. Chir. 42. Bd. 1891.*
v. Kahlden, *Sepsis, Eulenburgs Realencyklop. 1899; Septikämie, Cbl. f. a. P. 1902.*
Koch, *Wundinfektionskrankheiten, Leipzig 1878.*
Koch u. **Petruschky**, *Erysipelimpfungen, Z. f. Hyg. XXIII 1896.*
Krause, *Holzart. Entzünd. des Bindegewebes, Cbl. f. Chir. 1899.*
Kurth, *Unterscheidung der Streptokokken, Arb. a. d. K. Gesundheitsamt VII 1891.*
Kusnetzoff, *Holzphlegmone, A. f. klin. Chir. 58. Bd. 1899.*
Laitinen, *Streptococcustoxin, Cbl. f. allg. Path. VII 1896.*
Lemoine, *Angines non-diphthériques, Ann. de l'Inst. Pasteur IX 1885.*
Lenhartz, *Die septischen Erkrankungen, Wien 1903.*
v. Lingelsheim, *Eigenschaften verschied. Streptokokken, Z. f. Hyg. X 1891; Streptokokken, Handb. d. path. Org. III, Jena 1903.*
Lubarsch, *Streptokokkengruppe, Ergeb. d. allg. Path. III 1897.*
de Marbaix, *Ét. sur la virulence des streptocoques, La Cellule VIII 1892.*
Menzer, *Das Antistreptokokkenserum, D. med. Woch. 1903.*
Neufeld, *Immunität u. Agglutination bei Streptokokken, Z. f. Hyg. 44. Bd. 1903.*
Neufeld u. **Rimpau**, *Antikörper d. Streptokokkenimmunserums, D. med. Woch. 1904.*
v. Noorden, *Streptokokken im Blut bei Erysipelas, Münch. med. Woch. 1887.*
Pasquale, *Vergleich. Unters. über Streptokokken, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Pawlowsky, *Aetiologie der akuten Peritonitis, Cbl. f. Chir. 1887; Ueber die Mikroorganismen des Erysipels, Berl. klin. Woch. 1888.*
Petruschky, *Ueber die Spezifität des Erysipel-Streptococcus, Z. f. Hyg. XXIII 1896.*
Reclus, *Phlegmone ligneux du cou, Rev. de chir. 1896.*
Roger, *Contr. à l'ét. exp. du streptocoque de l'erysipèle. Rev. de méd. 1892 u. 1896.*
Rosenbach, *Die Mikroorganismen der Wundinfektionskrankheiten, Wiesbaden 1884.*
Simon, *Gifte der Streptokokken, Cbl. f. Bakt. Org. XXXV 1902.*
Singer, *Aetiologie u. Klinik d. akuten Gelenkrheumatismus, Wien 1897.*
Tavel, *Polyvalentes Streptokokkenserum, D. med. Woch. 1903.*
Vossius, *Streptokokkenembolie im Auge, Z. f. Gebh. XVIII 1890.*
Weiss, *Aetiologie d. Otitis media im Säuglingsalter, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*

§ 153. Der **Diplococcus pneumoniae** (Fränkel, Weichselbaum) oder **Streptococcus lanceolatus** (Gamaleïa), oder **Diplococcus lanceolatus** (Foà, Bordoni-Uffreduzzi), auch als **Pneumococcus** bezeichnet, ist ein häufig vorkommender pathogener Streptococcus, welcher kugelige, ovale und lanzettförmige Kokken (Fig. 442 *a*) bildet, die im menschlichen Körper oft von einer durchsichtigen Kapsel umgeben und in Doppelkügelchen (*b d*), seltener in Ketten von solchen (*c*) oder in großen Kolonien (*d*) zusammengelagert sind.

Fig. 442. Diplococcus pneumoniae (Weichselbaum). *a* Kokken ohne Hülle. *b* Einzelkokken und Doppelkokken mit Gallerthülle. *c* Kokkenkette mit Gallerthülle. *d* Kolonie von Kokken. Vergr. 500.

Der Diplococcus pneumoniae läßt sich sehr gut mit Fuchsin und mit Gentianaviolett färben, und es wird dabei in Ausstrichpräparaten auch die Kapsel sichtbar. Die Kokken selbst lassen sich auch durch die GRAMsche Methode färben.

Die Kokken sind fakultativ anaërob. Bei Zimmertemperatur auf Gelatine gezüchtet, wachsen sie nicht, wohl aber auf schwach alkalischer Blutserumgelatine, auf Agar-Agar und in Bouillon, welche bei Temperaturen über 22°, am besten bei Körpertemperatur, gehalten werden. Sie bilden an der Oberfläche des Nährbodens zarte, durchscheinende, glänzende Kulturen, welche an den Taubeschlag des Deckglases (FRÄNKEL) erinnern und aus Diplokokken und Schnurkokken ohne Kapsel bestehen. Das Wachstum ist indessen kümmerlich und erlischt sehr leicht. Auf Kartoffeln gedeihen die Kulturen nicht.

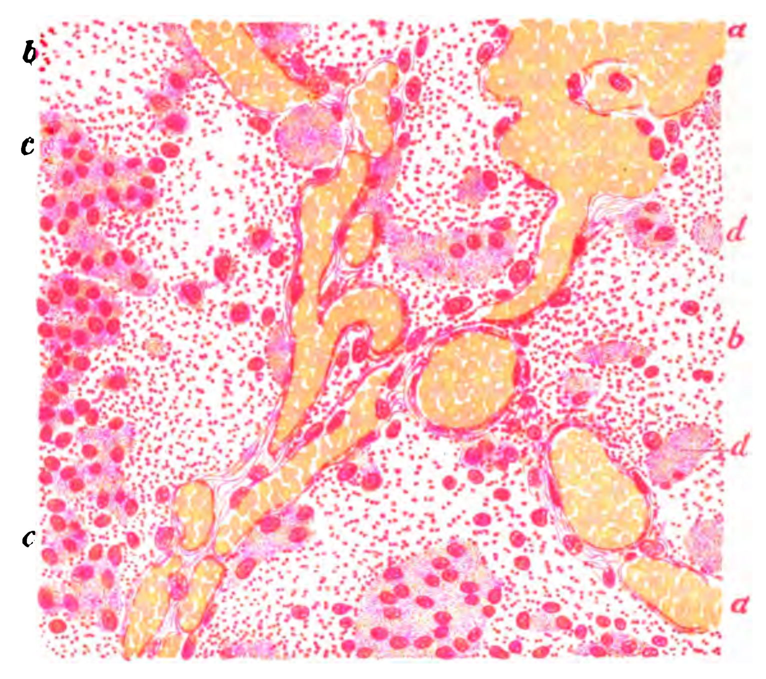


Fig. 443. Diplokokkenpneumonie im ersten Beginn (Form. Fuchsin). *a* Hyperämische Gefäße. *b* Diplokokken. *c* Zelliges Exsudat. *d* Gequollene, mit Kokken besetzte Epithelzellen. Vergr. 500.

Der Diplococcus pneumoniae ist in einer großen Zahl von Fällen (nach WEICHSELBAUM in 71 Proz.) die Ursache der als krupöse Pneumonie bezeichneten Lungenaffektion, bei welcher die Lunge der Sitz einer akuten, mit kongestiver Hyperämie (Fig. 443*a*) einsetzenden Entzündung ist, in deren Verlauf die Alveolen größerer Lungenbezirke mit einem aus abgestoßenem Lungenepithel, Leukocyten, roten Blutkörperchen, Flüssigkeit und Fibrin bestehenden, geronnenen Exsudat gefüllt werden (Fig. 204, S. 335), das bei normalem Verlauf der Krankheit später sich verflüssigt und resorbiert wird. Wie aus zahlreichen Beobachtungen erhellt, kann er in der Lunge auch Endzündungsprozesse verursachen, welche die Eigenschaften katarrhalischer oder krupöser

Bronchopneumonieen tragen. Die Kokken finden sich zur Zeit der Erkrankung vornehmlich in den entzündeten Lungenbezirken, am reichlichsten zu Beginn der Entzündung, teils frei in den Alveolen liegend (*b*), teils Zellen (*d*) anhaftend. Daneben kommen sie auch in den dem Entzündungsgebiete der Lunge benachbarten Lungenteilen, in der Pleura, unter Umständen auch im Perikard, im Peritoneum, in den Meningen, in den Nebenhöhlen der Nase, im Zellgewebe des Halses, im Mediastinum, im submucösen Gewebe des weichen Gaumens und des Rachens, in der Conjunctiva vor und verursachen entzündliche Veränderungen. Zuweilen lassen sie sich auch im Milzsafte und im Blute nachweisen und sollen bei schwangeren Frauen auch auf den Fötus übergehen können (VITI). Sie finden danach unter Umständen eine weitgehende Verbreitung im Körper und können in den Meningen, den Pleuren, dem Perikard und dem Peritoneum fibrinöse, serös-fibrinöse, unter Umständen auch eiterig-seröse und eiterig-fibrinöse Entzündungen setzen, ohne daß zugleich eine Pneumonie auftritt. Sie können ferner auch Entzündungen der Conjunctiva, des Endokards, der Nieren, der Gelenke, der Tuben, der Uterusschleimhaut, der Parotis, der Schilddrüse, des Knochenmarkes und des Periostes verursachen, und es kann die Entzündung zur Vereiterung führen. In vielen Fällen scheint der Mund und der Nasenrachenraum die Eingangspforte zu bilden, wo sie gelegentlich auch schon bei gesunden Individuen gefunden werden. Demgemäß enthalten bei cerebraler und cerebrospinaler Meningitis die Kieferhöhlen, die Paukenhöhle und das Siebbeinlabyrinth oft Exsudat mit Diplokokken. Die Diplokokken treten in den Exsudaten in allen den erwähnten Formen auf, und es kann die Gallertkapsel eine sehr verschiedene Dicke zeigen.

Auf Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse verimpft, vermehrt sich der **Diplococcus pneumoniae** in Form von Kapselkokken namentlich im Blut und in den serösen Höhlen und kann auch Pneumonieen mit blutig-serösem Erguß verursachen. Durch Injektion unter die Haut des Kaninchenohres (NEUFELD) kann man auch erysipelatöse Entzündungen erhalten. Besonders empfänglich sind Kaninchen, indem sie schon 36—48 Stunden nach subkutaner Impfung unter den Erscheinungen der Septikämie zu Grunde gehen. Spritzt man Reinkulturen in die Pleurahöhle von Kaninchen, so entsteht eine Pleuritis, sowie eine Splenisation der Lungen, bei welcher das Parenchym mit blutig-serösem Exsudat durchsetzt ist.

Nach A. FRÄNKEL verlieren die Kokken ihre Giftigkeit sehr leicht, namentlich wenn man sie auf Milch kultiviert, und man muß sie, falls man ihre Virulenz erhalten will, von Zeit zu Zeit auf empfängliche Tiere überimpfen. Züchtung der Kokken bei 42° C während 1 bis 2 Tagen vernichtet ihre Virulenz.

Ueber die Rolle, welche der Diplococcus pneumoniae bei der Meningitis spielt, haben bis in der letzten Zeit verschiedene Anschauungen bestanden. Nach den Untersuchungen von WEICHSELBAUM, JAEGER, FOÀ, ALBRECHT und GHON, COUNCILMAN, MALLORY und WRIGHT u. A. kann als festgestellt angesehen werden, daß der Diplococcus pneumoniae auch Meningitis verursachen kann, daß daneben auch noch ein Coccus, der **Diplococcus intracellularis meningitidis** (WEICHSELBAUM) vorkommt, welcher vom Pneumococcus verschieden ist und als die Ursache der epidemichen Cerebrospinalmeningitis anzusehen ist. Nach JAEGER schließt er sich in seiner Wachstumsart nicht den Streptokokken, sondern eher den Staphylokokken an, indem er sich in Häufchen gruppiert. ALBRECHT, GHON und WEICHSELBAUM weisen auf die große Aehnlichkeit mit dem Gonococcus hin. Sie schlagen vor, ihn in Zukunft **Micrococcus meningitidis cerebrospinalis** zu nennen.

Pneumotoxin wird von den Pneumokokken am reichlichsten im menschlichen und tierischen Organismus, nur spärlich auf den gewöhnlichen Nährböden (ISAEFF)

gebildet. Im Verlaufe der Erkrankung entstehen baktericid wirkende Antikörper, ob auch Antitoxine, ist fraglich. Es gehört das Pneumotoxin danach wahrscheinlich nicht zu den echten Toxinen. Tiere lassen sich auf verschiedene Weise gegen Pneumokokken immunisieren, und es kann das Serum immunisierter Tiere auch als Heilserum verwertet werden. Die Erfolge bei Behandlung des Menschen sind noch zweifelhaft. Schwierigkeiten sind schon dadurch gegeben, daß Pneumonie auch durch verschiedene andere Bakterien (Pneumobacillen, Eiterkokken, Influenzabacillen etc.) verursacht werden kann. (Vergl. v. MARIKOVSKY u. OPPENHEIMER, l. c.)

Literatur über Pneumokokken und Meningokokken.

Albrecht u. **Ghon**, *Meningococcus intracellularis, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXIII 1903.*
Banti, *Contrib. allo studio degli pneumococchi, Lo Sperimentale 1886; Sull' etiologia della pneumonite acuta, ib. 1890; Aetiologie der Endocarditis, D. med. Woch. 1888; Localisazzioni extrapolmonari del diplococco lanceolato, Arch. d. Anat. V, Firenze 1891.*
Councilman, Mallory and **Wright**, *Epidemic cerebrospinal meningitis, Boston 1898.*
Emmerich, *Infektion u. Immunisierung bei krup. Pneumonie, Z. f. Hyg. XVII 1894.*
Faulhaber, *Bakterien in d. Nieren bei akut. Infektionskrankheiten, B. v. Ziegler X 1891.*
Foà, *Sulla infez. del diplococco lanceolato, A. p. le Sc. Med. XVII u. Z. f. Hyg. XVI 1893.*
Foà u. **Bordoni-Uffreduzzi**, *Bakterienbefunde bei Meningitis cerebrospinalis, D. med. Woch. 1886; Aetiologie d. Meningitis cerebrospinalis epidemica, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Fränkel, A., *Verh. d. med. Kongresses, Wiesbaden 1884, Zeitschr. f. klin. Med. X u. XI u. D. med. Woch. 1886.*
Gabbi, *Sull' artrite sperimentale da viro peumonico, Lo Sperimentale 1890.*
Gamaleia, *Sur l'étiologie de la pneumonie fibrineuse, Ann. d. l'Inst. Pasteur II 1888.*
Haegler, *Die pyogenen Eigenschaften von Pneumokokken, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*
Hauser, *Pneumoniekokken bei Meningitis cerebrospinalis, Münch. med. Woch. 1888.*
Jäger, *Aetiol. d. Meningitis cerebrospin. epidemica, Z. f. Hyg. XIX 1896 u. D. med. Woch. 1899; Die Cerebrospinalmeningitis als Heeresseuche, Berlin 1901; Meningococcus intracellularis, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXIII 1903; Spezifische Agglutination der Meningokokken, Z. f. Hyg. 44. Bd. 1903.*
Janowsky, *Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Koch, *Mitteil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Kruse u. **Pansini**, *Unters. üb. Diplococcus pneum., Z. f. Hyg. XI 1892.*
Lengemann, *Verh. d. Leukocyten bei Pneumokokkeninfektion, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Macaigne et **Chipault**, *Arthrites à pneumocoques, Revue de méd. 1891.*
v. Marikovsky, *Die Serumtherapie der Pneumonie, C. f. Bakt. Ref. XXXIV 1904 (Lit.).*
Netter, *Le pneumocoque, Arch. d. méd. exp. II 1890.*
Neufeld, *Erzeugung v. Erysipel am Kaninchenohr durch Pneumokokken, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901.*
Nikiforoff, *Ueb. e. dem Pneumococcus ähnlichen Mikroorganismus, Z. f. Hyg. VIII 1890.*
Oppenheimer, *Toxine u. Antitoxine, Jena 1904.*
Ortmann, *Aetiologie d. akuten Cerebrospinalmeningitis, A. f. exp. Path. XXIV 1888.*
Ortmann u. **Samter**, *Lokalisation d. Diplococcus pneumoniae, V. A. 120. Bd. 1890.*
Schabad, *Allgemeine Pneumokokkeninfektion, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.).*
Thue, *Pleuridis u. Pericarditis bei der krupösen Pneumonie, Cbl. f. Bakt. V. 1889.*
Tizzoni e **Panichi**, *Vaccinazione contra il Pneumococco, Bologna R. Accad. 1903.*
Tschistovitch, *Ét. sur la pneumonie fibrineuse, Ann. d. l'Inst. Pasteur IV 1890 u. V 1891.*
Wandel, *Pneumokokkenlokalisationen, D. A. f. klin. Med. 78. Bd. 1903.*
Weichselbaum, *Aetiologie d. akuten Lungen- u. Rippenfellentzündungen, Med. Jahrb. Wien 1886; Hist. Bericht üb. die Aetiologie der akuten Lungen- und Rippenfellentzündungen, Cbl. f. Bakt. I 1887; Aetiologie d. akuten Meningitis cerebrospinalis, Fortschr. d. Med. V 1887; Aetiologie d. Endocarditis, B. v. Ziegler IV 1888; Der Diplococcus pneumoniae als Ursache d. primär. akuten Peritonitis, Cbl. f. Bakt. V 1889; Diplococcus pneum. u. Meningokokken, Handb. d. path. Mikroorg. III 1903.*
Williamson, *Verh. d. Pneumokokkenerkrankung der Kaninchen, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Zaufal, *Akute Mittelohrentzündung, Prag. med. Woch. 1889.*

§ 154. Der **Staphylococcus pyogenes aureus** (ROSENBACH) oder **Micrococcus pyogenes** (LEHMANN) besteht aus runden Kügelchen, welche einzeln oder zu zweien gelagert sind und bei ihrer Vermehrung meist traubenförmige Haufen und Schwärme bilden. Die Kokken lassen sich mit verschiedenen Anilinfarben leicht färben, auch nach der GRAM'schen Methode. Sie sind fakultativ anaërob, wachsen aber besser bei Luftzutritt.

Der Staphylococcus gedeiht auf allen Nährböden und zwar schon bei Zimmertemperatur, besser aber noch bei 37°. Er bildet weißliche Kolonieen, welche an den der Luft zugänglichen Teilen Farbstoff pro-

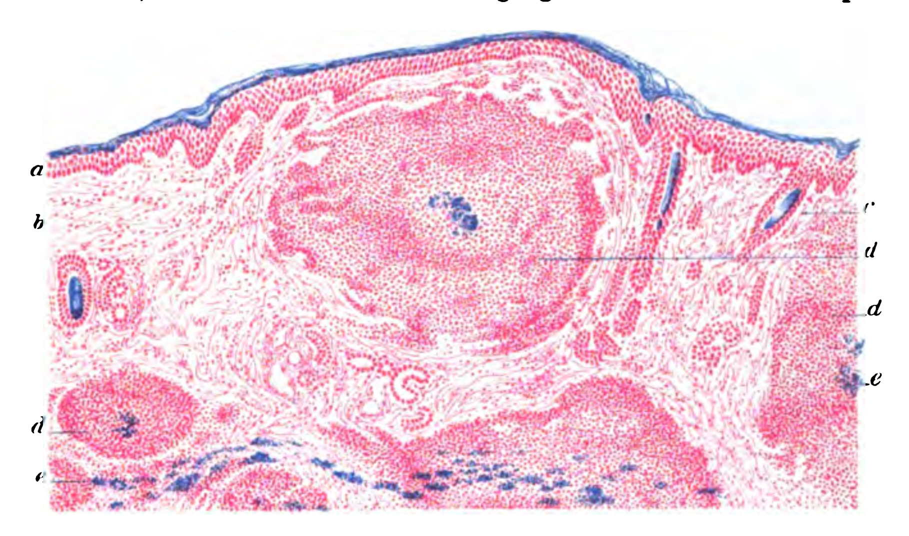


Fig. 444. Multiple Hautabsceßchen, verursacht durch Staphylokokken (Alk. Karm. GRAM). Kind von 3 Wochen. *a* Epithel. *b* Corium. *c* Haarbalg. *d e* Eiterherde mit Kokken. Vergr. 40.

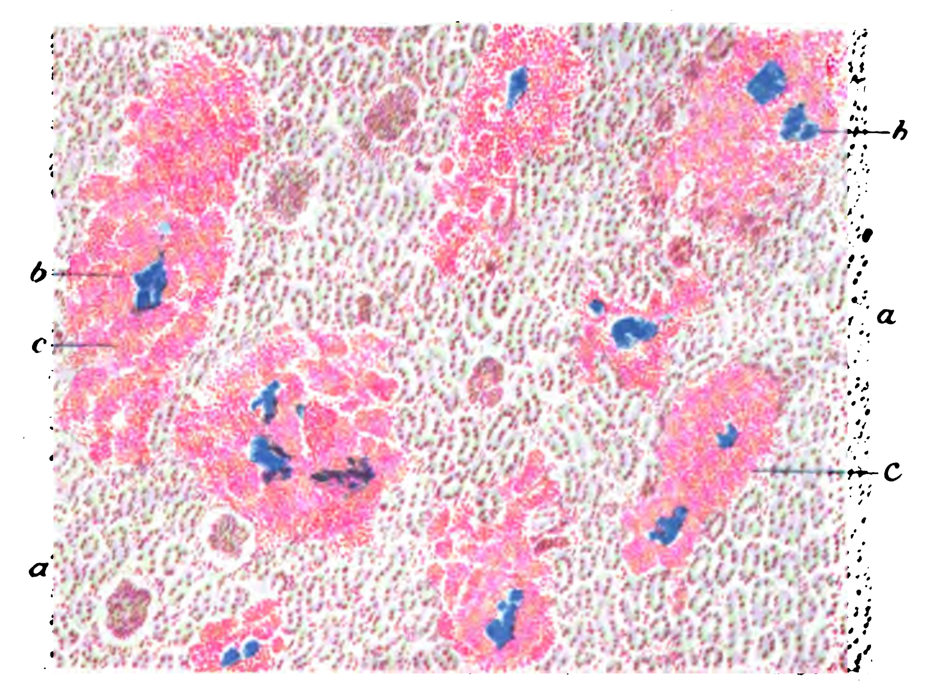


Fig. 445. Miliare eiterige Nephritis, verursacht durch Staphylokokken, entstanden nach Furunkulose der Haut (Alk. Methylviol. Karm.) *a* Normales Nierengewebe. *b* Kokkenhaufen. *c* Eiterherde. Vergr. 46.

duzieren und sich orangegelb färben, am stärksten auf Agar und Kartoffeln. Die Gelatine wird langsam verflüssigt. Bei Anwesenheit von Traubenzucker bilden sich Milchsäure, Essigsäure und Valeriansäure. In Bouillonkulturen bilden sich heftig wirkende Giftstoffe. Der Staphylococcus pyogenes gehört zu den am häufigsten vorkommenden pathogenen Bakterien und ist mit dem Streptococcus pyogenes die häufigste Ursache der **Eiterung**, so daß die beiden Kokkenarten als **Eiterkokken** im engeren Sinne bezeichnet werden. Er ist auch in der Außenwelt verbreitet und in Milch, in Spülwasser und Schmutzwasser sowie in der Luft von Operations- und Krankensälen nachgewiesen. In den Geweben des menschlichen Organismus sich vermehrend (Fig. 444 bis Fig. 446), verursacht er Gewebsdegenerationen und Gewebsnekrose, an die sich eine Entzündung

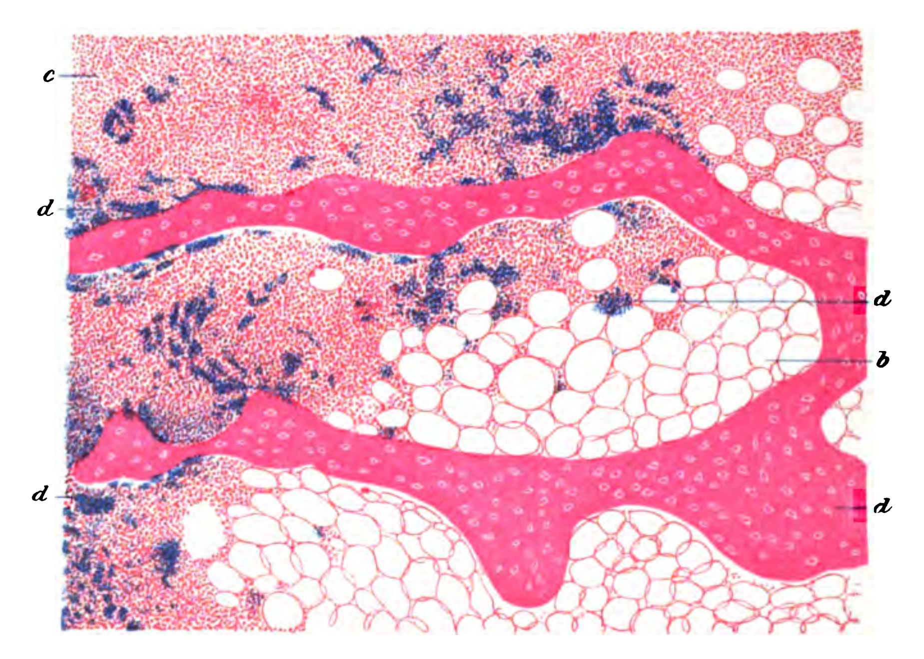


Fig. 446. Staphylokokkenosteomyelitis des Calcaneus (Alk. Methylviol. Karmin). *a* Knochenbalken. *b* Fettmark. *c* Eiterherd. *d* Kokken. Vergr. 100.

anschließt (Fig. 444 *d e*, Fig. 445 *b c*, Fig. 446 *c d*), die meistens den Charakter der Eiterung trägt, nicht selten indessen auch weniger schwer ist, d. h. nicht zur Gewebsvereiterung führt.

Die durch Staphylokokken bewirkten Eiterungen treten meist in umschriebener Form (Fig. 444 und Fig. 445) auf, haben also weniger Tendenz zu rascher Ausbreitung auf die Nachbarschaft als die Streptokokkeneiterung. In der Haut verursachen sie namentlich die als Ekzem, Furunkel und kutane und subkutane Abscesse bezeichneten Entzündungsformen. Am Knochensystem sind sie die häufigste Ursache der als septische Osteomyelitis (Fig. 466) und Periostitis bezeichneten hämatogenen eiterigen Erkrankungen des Knochenmarkes und des Periost. Im übrigen verursachen sie nicht selten eiterige Leber-, Lungen-, Pleura-, Bauchfell-, Hirn-,

Hirnhaut-, Muskel-, Myokard-, Milz-, Nieren-, Gelenkentzündungen etc. und sind oft auch die Ursache schwerer, zum Teil eiteriger Entzündungen des Endokards. Da die Virulenz der Staphylokokken schwankt, so können sie an allen den genannten Stellen und auch sonstwo zu leichteren transitorischen Entzündungen, die mit oder ohne Narbenbildung heilen, führen.

Die Eintrittspforte der Staphylokokken ist oft ohne Schwierigkeit zu erkennen (insbesondere in Wunden) und ebenso auch der Weg der Metastase in innere Organe, wobei Entzündungen der Lymphgefäße (Lymphangoitis) und der Blutgefäße (Phlebitis, Arteriitis) auftreten. Es kommen indessen auch nicht selten **kryptogenetische Infektionen** vor, so daß das Endokard oder das Myokard oder das Knochenmark u. a. die erste erkennbare Lokalisation bilden. Verbreitung der Staphylokokken durch das Blut, die zu multipler Lokalisation mit Absceßbildung führt, wird wie bei der Streptokokkenverbreitung als **Pyämie,** die Komplikation der Erkrankung mit schweren Vergiftungserscheinungen als **Septikämie,** die Kombination beider Vorgänge als **Septikopyämie** (vergl. § 11) bezeichnet.

Der Staphylococcus pyogenes aureus ist auch für Tiere, Pferd, Hund, Rind, Ziege, Schaf, Kaninchen, Meerschweinchen und Maus, pathogen, namentlich für die erstgenannten, weniger für die letztgenannten, und verursacht Eiterungen. Seine Virulenz nimmt in Kulturen leicht ab. Bei starker Virulenz verursacht Impfung bei empfindlichen Tieren ein gallertiges Oedem.

Dem Staphylococcus pyog. aureus stehen der **Staphylococcus pyogenes albus** (ROSENBACH) und der **Staphylococcus pyogenes citreus** (PASSET) sehr nahe und sind wahrscheinlich nur Abarten desselben. Der erste bildet weiße, der andere zitronengelbe Kolonieen. Fundort und Wirkung der Bakterien stimmen mit dem goldgelben Eitercoccus überein, doch sind sie seltener als ersterer.

Der Staphylococcus pyogenes aureus kommt in den Eiterherden gewöhnlich allein vor, doch finden sich neben ihm nicht selten auch andere Eiterkokken oder auch Bacillen, z. B. das Bacterium coli commune, oder Typhusbacillen.

Die **Staphylokokken** bilden Hämolysin und Leukocidin (v. d. VELDE, NEISSER u. WECHSBERG), welches Kaninchenleukocyten zerstört, und auch Gifte, welche degenerierend auf die Gewebe einwirken. Die Leiber abgetöteter Kokken verursachen bei Injektion in den Geweben Entzündung. Staphylo- und Hämolysin und Leukocidin bilden im Organismus Antistaphylolysin und Antileukocidin, gehören sonach zu den Toxinen.

Durch pathogene Staphylokokken erzeugtes Serum agglutiniert sowohl den homologen Stamm als auch die meisten anderen pathogenen Stämme (KLOPPSTOCK und BOCKENHEIMER).

Literatur über Staphylococcus pyogenes aureus.

Babes, *Bakt. Unters. üb. septische Prozesse im Kindesalter, Leipzig 1889.*
Bockhart, *Aetiol. d. Impetigo, d. Furunkels u. d. Sykosis, Monatsh. f. pr. Dermat. 1887.*
Bonome, *Staphylocoques pyogènes, Arch. ital. de biol. VIII 1887.*
de Christmas, *Rech. expér. sur la suppuration, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Dennig, *Ueber septische Erkrankungen, Leipzig 1891.*
Escherich, *Staphylokokken in Hautabscessen v. Säuglingen, Münch. med. Woch. 1886.*
Garrè, *Zur Aetiologie der akuten eiterigen Entzündung, Fortschr. der Med. III 1885.*
Hessler, *Die otogene Pyämie, Jena 1896.*

Hohnfeldt, *Histogenese d. durch Staphylococcus hervorger. Abscesse, B. v. Ziegler III 1888.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894 (Lit.).*
Jürgensen, *Kryptogenetische Septikopyämie, Lehrb. d. spec. Path., Leipzig 1894.*
v. Kahlden, *Sepsis, Eulenburgs Realencyklop. 1899.*
Kloppstock u. Bockenheimer *Agylutination der Staphylokokken, A. f. klin. Chir. 72. Bd. 1904.*
Koch, *Die Wundinfektionskrankheiten, Leipzig 1878.*
Kocher, *Osteomyelitis, Periostitis, Strumitis, Langenbecks Arch. XXIII 1879.*
Kraske, *Aetiologie d. akuten Osteomyelitis. Verh. d. XV. Chir.-Kongr., Berlin 1886.*
Krause, *Mikrokokken der infektiösen Osteomyelitis, Fortschr. d. Med. II 1884.*
Lenhartz, *Die septischen Erkrankungen, Wien 1904.*
Lübbert, *Der Staphylococcus pyogenes aureus, Würzburg 1886.*
Neisser u. Lipstein, *Die Staphylokokken, Handb. d. path. Mikroorg. III, Jena 1903 (Lit.).*
Neumann, *Micrococcus pyog. tenuis u. Pneumoniecoccus, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Ogston, *Micrococcus poisoning, Journ. of An. and Phys. XVI u. XVII 1882.*
Oppenheimer, *Staphylolysin u. Leukocidin, Handb. d. path. Mikroorg. III 1903.*
Petruschky, *Infektion mit pyogenen Kokken, Z. f. Hyg. XVII 1894.*
Ribbert, *Experiment. Myo- und Endocarditis, Fortschr. d. Med. IV 1886; Die patholog. Anat. und die Heilung der durch d. Staphylococcus pyog. aureus hervorger. Veränderungen, Bonn 1891.*
Rodet et Courmont, *Subst. toxiques élab. par le staphyloc. pyog., Rev. de méd. XIII 1893.*
Rosenbach, *Mikroorganismen d. Wundinfektionskrankh., Wiesbaden 1884.*
Sahli, *Aetiol. d. Gelenkrheumatismus (Staph. citreus), Korr. f. Schweiz. Aerzte 1892.*
Scholtz, *Paras. Natur d. Ekzems, D. med. Woch. 1900.*
Singer, *Aetiologie u. Klin. d. akuten Gelenkrheumatismus, Wien 1897.*
Steinhaus, *Aetiologie d. Eiterung, Z. f. Hyg. V 1888.*
Struck u. Becker, *Mikrok. d. infektiösen Osteomyelitis, D. med. Woch. 1883.*
Ullmann, *Fundorte d. Staphylokokken, Zeitschr. f. Hyg. IV 1888.*
Wyssokowitsch u. Orth, *Beitr. z. Lehre v. d. Endocarditis, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*

§ 155. Der **Micrococcus gonorrhoeae** s. **Gonococcus** (Fig. 447) ist ein von Neisser im Jahre 1879 zuerst beschriebener Coccus, welcher sich im Sekret des als Tripper bezeichneten eiterigen Katarrhs der männlichen und weiblichen Harnröhre und des weiblichen Genitalrohres, namentlich der Cervix, sowie im Sekret der Augenblennorrhöe konstant vorfindet und auch als die Ursache des Trippers und der Augenblennorrhöe anzusehen ist. Neben den spezifischen Kokken können im Trippersekret auch noch andere Kokken vorhanden sein, die ihnen zum Teil sehr ähnlich sind; es kann dasselbe ferner auch Eiterkokken enthalten.

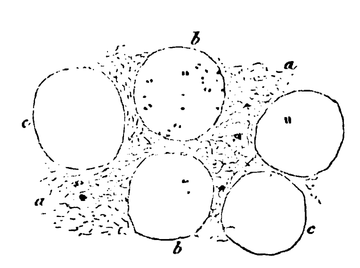


Fig. 447. Gonokokken im Harnröhrensekret bei frischer Gonorrhöe (Methylenblau, Eosin). *a* Schleim mit vereinzelten Kokken und Diplokokken. *b* Eiterkörperchen mit, *c* Eiterkörperchen ohne Diplokokken. Vergrößerung 700.

Der Gonococcus läßt sich auf erstarrtem Blutserum von Menschen, auf Blutserumgelatine, auf Menschenblutserumagar, auf Harnagar züchten und bildet auf der Oberfläche des Nährbodens einen dünnen graugelblichen Belag mit glatter Oberfläche, geht aber leicht zu Grunde und wächst nur bei höheren Temperaturen. Wassermann empfiehlt Schweineserum-Nutrose-Agar, Wertheim 2—3 Teile Fleischwasser-Peptonagar mit 1 Teil Serum. Im Leib der Kokken ist ein Gift enthalten (Wassermann), das, in ein Gewebe eingespritzt, entzündungserregend wirkt.

Tiere verhalten sich gegen die Impfungen mit Gonokokken immun. Uebertragungen gezüchteter Gonokokken auf den Menschen können eiterige Katarrhe der geimpften Schleimhaut hervorrufen.

Im eiterigen Sekret an Tripper erkrankter Schleimhäute bildet der Coccus meist Häufchen und tritt größtenteils in Form von Diplokokken auf, die an der einander zugekehrten Seite abgeflacht sind (Fig. 447) und teils frei (*a*), teils in Zellen eingeschlossen (*b*) sind. Mit Anilinfarben läßt er sich leicht färben, gibt aber seine Farbe bei Gramscher Behandlung wieder ab.

Der Gonococcus dringt in die Epithelschicht der betreffenden Schleimhäute ein und liegt dann teils zwischen, teils in den Epithelzellen und in Leukocyten. Vom Bindegewebe sind nur die obersten Lagen durchsetzt. Das Eindringen erfolgt namentlich im Gebiet des Cylinderepithels, während im Gebiet des Plattenepithels (Fossa navicularis, Scheide) die Kokken mehr oberflächlich liegen. Er verursacht

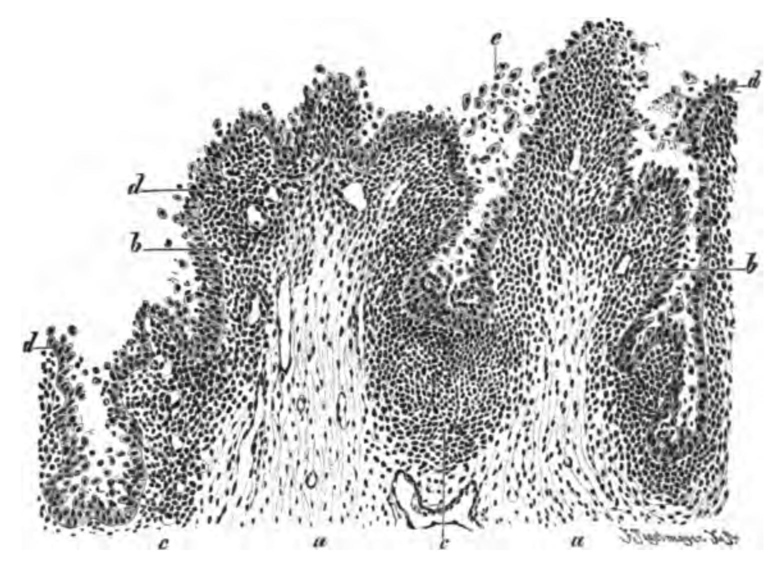


Fig. 448. Urethritis gonorrhoica. Querschnitt durch die in Falten gelegte Schleimhaut (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Normales Bindegewebe. *b*, *c* Entzündlich infiltriertes, wucherndes Schleimhautbindegewebe. *d* Infiltriertes und in Desquamation begriffenes Epithel. *e* Abgestoßene Epithelzellen und Eiterkörperchen. Vergr. 100.

Entzündungen, welche den Charakter eiteriger Katarrhe tragen und mit zelliger Infiltration des Schleimhautgewebes (Fig. 448 *b c d*) und mit Epitheldesquamation verbunden sind. Die Hauptlokalisation bilden die männliche und die weibliche Harnröhre, die daran angrenzenden Teile der Geschlechtsgänge und der Drüsen und die Harnwege. Nach Scholz findet nach etwa 3-wöchentlicher Dauer der Erkrankung in der männlichen Harnröhre eine Metaplasie des Cylinderepithels in geschichtetes Plattenepithel statt, und es nimmt die Sekretion von dieser Zeit an ab. Wie weit die im Gefolge des Trippers oft auftretenden tiefergreifenden Entzündungen, periurethrale Abscesse, Entzündungen der Prostata, des Nebenhodens, der Samenbläschen, der Blase, des Ausführungsganges der Bartholinschen Drüsen, der Tuben, des Eier-

stockes, des Beckenperitoneums und der Gelenke etc. auf die Verbreitung der Gonokokken, wie weit auf Sekundärinfektionen durch Eiterkokken zurückzuführen sind, ist noch streitig. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es indessen nicht zu bezweifeln, daß der Gonococcus an der Oberfläche der Schleimhäute große Verbreitung gewinnen kann. Er ist auch im Blute (Krause), in entzündeten Nebenhoden, Tuben, Eierstöcken, Gelenken, an Herzklappen, Sehnenscheiden, Schleimbeuteln, in perimetritischen und parametritischen Entzündungsherden und in periurethralen Abscessen mehrfach nachgewiesen und als die Ursache der Entzündungen anzusehen, doch scheinen die zur Vereiterung führenden Prozesse häufiger von der Anwesenheit von Eiterkokken abzuhängen.

Die Tripperinfektion ist zu Anfang ein akuter Prozeß, kann aber zu einem chronischen, schwer zu beseitigenden Leiden werden, indem die Tripperkokken sich da und dort, in der Harnröhre, in den Tuben etc. jahrelang erhalten und Entzündung verursachen.

Der Gonococcus erzeugt ein Gift, das wesentlich an die Zellen gebunden bleibt und nur wenig in die Kulturflüssigkeit übergeht. Die Existenz eines Antitoxin bildenden Giftes ist nicht erwiesen. Unter den flüssigen Nährböden ist der von Wertheim angegebene, eine aus 2—3 Teilen Fleischwasserbouillon und 1 Teil Blutserum (Ascites-, Pleuritisflüssigkeit etc.) zusammengesetzte Serumbouillon, der beste.

Literatur über die Mikrokokken der Gonorrhöe.

Bockhart, *Aetiologie u. Pathologie d. Harnröhrentrippers, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1883; Sekundäre Infektion (Mischinfektion) b. Tripper, Monatsschr. f. prakt. Derm. 1887.*
Bröse, *Diffuse gonorrh. Peritonitis, Berl. klin. Woch. 1896.*
Bumm, *Der Mikroorganismus d. gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen, Wiesbaden 1886.*
de Christmas, *Le gonocoque et sa toxine, Ann. de l'Inst. Past. 1897 u. 1900.*
Cushing, *Gonococcus peritonitidis, Bull. of the J. Hopkins Hosp. 1899.*
Finger, *Die Blennorrhöe d. Sexualorgane u. ihre Komplikationen, Leipzig 1896; Die Syphilis und die venerischen Krankheiten, Wien 1901.*
Fritsch, *Die gonorrhoischen Erkrankungen d. weibl. Sexualorgane, Berlin 1892.*
Ghon u. Schlagenhaufer, *Zur Biol. d. Gonococcus, Wien. klin. Woch. 1898.*
Haab, O., *Der Micrococcus der Blenorrh. neonat., Hornersche Festschr. 1881.*
Hartdegen, *Der Gonococcus Neisser u. s. Bez. zur Gonorrhöe, Cbl. f. Bakt. 1887 (Lit.).*
Jadassohn, *Path. Anat. d. gonorrh. Prozesses, Verh. d. derm. Kongr. 1894.*
Krause, *Die Mikrokokken der Blennorhoea neonatorum, Cbl. f. Augenheilk. 1882; Gonokokkensepsis u. Nachweis d. Kokken im Blute, Berl. klin. Woch. 1904.*
Lang, *Der venerische Katarrh, Wiesbaden 1893.*
Martin, *Rech. s. inflamm. métastat. suppur. à la suite de la gonorrhée, Genève 1882.*
Neisser, *Cbl. f. d. med. Wiss. 1879; D. med. Woch. 1882; Bresl. ärztl. Zeitschr. 1886; Bedeut. d. Gonokokken f. d. Diagnose. A. f. Derm. XXI. Bd. Ergänzungh. 1889.*
Neisser u. Scholtz, *Gonorrhöe, Handb. d. path. Mikroorg. III, Jena 1903.*
Nobl, *Pathol. d. blennor. u. vener. Lymphgefäßerkrankungen, Wien 1901.*
Oppenheimer, *(Gonokokkengift) Toxine u. Antitoxine, Jena 1904.*
Pellizari, *Gonokokken in periurethralen Abscessen, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Proschaska, *Die gonorrhoische Allgemeininfektion, Virch. Arch. 164. Bd. 1901.*
Schäffer, *Gonokokken, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 u. VII 1902 (Lit.).*
Scholtz, *Zur Biologie d. Gonococcus, A. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
See, *Le gonocoque, Paris 1897.*
Steinschneider, *Kultur der Gonokokken, Berl. klin. Woch. 1893.*
Thayer u. Blumer, *Endocardite blennorrhagique, A. de méd. exp. 1895.*
Touton, *Ueber Folliculitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica, Vierteljschr. f. Derm. XXV 1889; Der Gonococcus u. s. Bez. z. Blennorrhöe, Berl. klin. Woch. 1894.*
Wassermann, *Gonokokkenkultur u. Gonokokkengift, Berl. klin. Woch. 1897.*
Wertheim, *Die ascendierende Gonorrhöe beim Weibe, Arch. f. Gyn. 42. Bd. 1892.*
v. Zeissl, *Lehrb. d. venerischen Krankheiten, Stuttgart 1902.*

§ 156. Als **Erreger von Tierkrankheiten** sind **Kokken** für eine größere Zahl infektiöser Erkrankungen sichergestellt, für andere wenigstens wahrscheinlich gemacht. Wie bereits früher erwähnt wurde, sind der **Streptococcus pyogenes,** der **Diplococcus pneumoniae** und der **Micrococcus pyogenes aureus, citreus** und **albus** auch für verschiedene Tiere pathogen, und es verursachen namentlich die letztgenannten bei Tieren häufig spontane, d. h. nicht durch den Experimentator verursachte eiterige Entzündungen. Die bei Fohlen und Kälbern auftretende, als Lähme bezeichnete, durch Gelenkentzündungen charakterisierte Erkrankung ist eine vom Nabel ausgehende Staphylokokken- und Streptokokkeninfektion, die in die Gruppe der septisch-pyämischen Prozesse gehört. Im übrigen sind auch experimentell mit verschiedenen Kokken, die für den Menschen nicht pathogen sind, bei Tieren Erkrankungen erzielt worden. Ferner sind auch bei mehreren spontan auftretenden Erkrankungen von Tieren Kokken nachgewiesen, die wahrscheinlich die Ursache der Erkrankung sind.

1) Nach SCHÜTZ *(Der Streptococcus der Druse der Pferde, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. XIV 1888,* u. *Z. f. Hygiene III),* SAND und JENSEN *(Die Aetiologie der Druse, Dtsch. Z. f. Tiermed. XIII),* und POELS *(Die Mikrokokken der Druse der Pferde, Fortschr. d. Med. VI)* ist die Druse der Pferde eine Infektionskrankheit, bei welcher die Schleimhäute des oberen Respirationsapparates der Sitz einer schleimig-eiterigen Entzündung sind, bei welcher ferner auch die zugehörigen Lymphdrüsen anschwellen und zum Teil vereitern, durch einen Ketten bildenden Coccus verursacht, der sich züchten läßt und, auf Pferde verimpft (SCHÜTZ), wieder Druse verursacht.

2) Nach SCHÜTZ *(Die Ursache der Brustseuche des Pferdes, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1887,* und *Virch. Arch. 107. Bd. 1887)* soll die Brustseuche der Pferde (infektiöse Pneumonie) verursacht sein durch einen ovalen Coccus, der auch Doppelkügelchen und Ketten bildet, der mit dem Diplococcus pneumoniae (FRÄNKEL) und dem Bacillus pneumoniae (FRIEDLÄNDER) nicht identisch ist und danach auch nicht mit dem von PERRONCITO *(Arch. ital. de biol. VII 1886)* bei der Pneumonie der Pferde beschriebenen und mit dem Diplococcus pneumoniae identisch erklärten Spaltpilz übereinstimmt.

3) Nach POELS und NOLEN *(Fortschr. d. Med. IV 1886)* findet man bei der Lungenseuche der Rinder in der Lunge und im Pleuraexsudat konstant Monokokken und Diplokokken, die zum Teil eine Gallerthülle besitzen. Auf Gelatine und Agar-Agar bilden sie meist weiße, später crêmefarbene Kolonieen. Reinkulturen, in die Lunge von Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Rindern injiziert, bewirken pneumonische Veränderungen. Nach FRIEDBERGER u. FRÖHNER *(Spez. Pathologie, Stuttgart 1896)* ist der Ansteckungsstoff nicht mit Sicherheit bekannt.

4) Bei Euterentzündungen der Haustiere, die teils sporadisch, teils epidemisch auftreten, sind verschiedene Mikrokokken und Streptokokken beschrieben und auch mit verschiedenen Namen belegt worden (HESS u. BERGEAUD, *Kontag. Euterentzündung, gelber Galt genannt, Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 30. Bd. 1888;* FRANK, *Euterentzündungen, D. Zeitschr. f. Tiermed. II 1876;* KITT, *Euterentzündungen, Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik, Stuttgart 1894;* JENSEN, *Mastitis, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899).*

5) Nach JOHNE *(Seuchenart. Cerebrospinalmeningitis d. Pferde, D. Zeitschr. f. Tiermed. XXII 1887)* ist die bei Pferden seuchenartig auftretende Cerebrospinalmeningitis durch den Diplococcus intracellularis meningitidis (WEICHSELBAUM § 153) verursacht.

6) BABES fand bei der Hämoglobinurie der Rinder, einer in Rumänien epidemisch vorkommenden Krankheit *(Sur l'hémoglobinurie bactérienne du boeuf, Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris CVII 1888, Virch. Arch. 115. Bd.* und *Ann. de l'Institut de pathol. à Bucarest 1890)* einen dem Gonococcus ähnlichen Coccus, den er für die Ursache der Seuche hält.

7) Nach RIVOLTA und JOHNE (*D. Zeitschr. f. Tiermed. XII*, u. *Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen f. d. J. 1885*) und RABE (*D. Zeitschr. f. Tiermed. XII*) kommt bei Pferden eine eigentümliche, von JOHNE als Mykofibrom oder Mykodesmoid bezeichnete geschwulstartige Bindegewebswucherung vor, welche durch einen Micrococcus hervorgerufen wird, der in tierischen Geweben in rundlichen oder traubenförmigen Kolonieen wächst, die sich sehr bald mit hyalinen Kapseln umgeben, sonach den Askokokken (Micrococcus ascoformans) zuzuzählen ist. BOLLINGER und GLAGE bezeichnen den Coccus als Botryomyces, RABE als Micrococcus botryogenes, KITT als Botryococcus ascoformans. Die Wucherungen bestehen, ähnlich den bei Aktinomykose vorkommenden, aus Bindegewebe, welches kleine, eiterig zerfließende Granulationsherde einschließt, welche die Pilzkörner beherbergen. Sie scheinen am häufigsten sich nach Kastration im Samenstrang zu entwickeln, kommen indessen auch an anderen Stellen des Köıpers, namentlich in der äußeren Haut, vor (KITT, *Der Micrococcus ascoformans und das Mykofibrom des Pferdes, Cbl. f. Bakt. III 1888*; SCHNEIDEMÜHL, *Botryomykose, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898 [Lit.]*; GLAGE, *Botryomykose, Handb. d. pathog. Mikroorg. III, Jena 1903*).

8) Nach EBERTH (*Virch. Arch. 80. Bd.*) und M. WOLFF (*Virch. Arch. 92. Bd.*) geht der nach Europa gebrachte Graupapagei (Psittacus erithacus) in großer Zahl an einer Streptococcus-Mykose zu Grunde. Die Mikrokokken finden sich in fast allen Organen, namentlich aber in den Kapillaren der Leber und deren Umgebung, wo sie Nekrose der Leberzellen, aber keine Eiterung verursachen.

9) Nach OSTERTAG (*Handb. d. pathog. Mikroorg. II p. 810*) wird der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder durch einen Streptococcus verursacht.

2. Die Bacillen und die polymorphen Bakterien und die von ihnen verursachten krankhaften Prozesse.

a) Allgemeines über die Bacillen und die polymorphen Bakterien.

§ 157. Unter der Bezeichnung **Bacillen** oder **Bacillaceen** (A. FISCHER) oder Bacteriaceen (ZOPF) kann man alle jene Bakterien zusammenfassen, welche sich in Form gerader oder nur in einer Ebene leicht gekrümmter Stäbchen darstellen. Von manchen Autoren (COHN, HÜPPE, LEHMANN) werden unter den Bacillaceen zwei Gattungen, Bacterium und Bacillus, unterschieden, von denen die letztere sich durch Bildung endogener Sporen auszeichnet, während die Sporenbildung bei Bacterium fehlt.

Die **Bacillen** vermehren sich durch Teilung, wobei die Stäbchen in die Länge wachsen und sich durch Bildung von Querscheidewänden in annähernd gleiche Stücke teilen. Bleibt die Teilung bei einem in die Länge wachsenden Bacillus längere Zeit aus, oder ist die Trennung der einzelnen Abschnitte voneinander nicht deutlich erkennbar, so entstehen lange, ungegliederte Stäbe oder Fäden (Fig. 450 *b*). Bleiben geteilte Stäbchen im Zusammenhang, so bilden sich Stäbchenketten (Fig. 449 *c* und Fig. 450 *c*). Bei manchen Bacillusformen sind die Enden der einzelnen Stäbchen abgestutzt, bei anderen abgerundet oder auch zugespitzt.

Bei mehreren Bacillen sind sowohl Ruhe- als Schwärmzustände beobachtet, wobei als Bewegungsorgane Geißelfäden (Fig. 449 *b*) dienen. Die Geißelfäden sitzen bald an den Enden, bald an den Seiten der Stäbchen und können in großer Zahl auftreten.

Bei vielen Bacillen ist eine endogene **Sporenbildung** beobachtet (Fig. 449 *d e* u. Fig. 450 *d*), wobei die Sporen bald in der Mitte, bald an einem Ende der Zelle liegen. Nicht selten treten die Sporen inner-

halb gegliederter Fäden auf. Durch Keimung der Sporen entstehen neue Stäbchen (Fig. 449 f^{1-5} u. Fig. 450 e^{1-7}).

Bei Sporenbildung in den Stäbchen findet meist eine merkliche Gestaltveränderung nicht statt. In anderen Fällen erhalten dieselben eine spindelförmige oder keulenförmige oder birnförmige Gestalt (Fig. 450 *d*), und man hat aus dieser Erscheinung Veranlassung genommen, eine eigene Gattung Clostridium aufzustellen. Zahlreiche Autoren zählen indessen auch diese Formen zu den Bacillen.

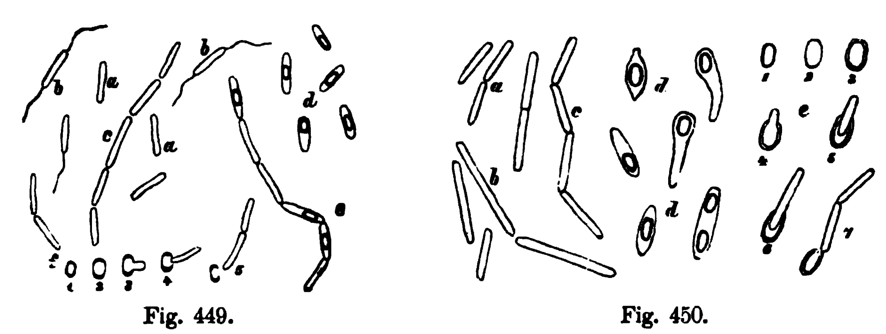


Fig. 449. Fig. 450.

Fig. 449. Bacillus subtilis in verschiedenen Entwickelungsstadien (Prazmowski). *a* Einzelne Stäbchen. *b* Stäbchen mit Geißeln. *c* Stäbchenkette. *d* Einzelzellen mit Sporen. *e* Kette von Stäbchen mit Sporen. f^{1-5} Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Fig. 450. Clostridium butyricum (Prazmowski). *a* Kurze Stäbchen. *b* Lange Stäbchen. *c* Stäbchenkette. *d* Zellen mit Sporen. e^{1-7} Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Die **polymorphen Bakterien** zeichnen sich vor den Bacillen dadurch aus, daß sie neben Stäbchen auch lange Fäden, zum Teil mit falschen oder mit echten Verzweigungen, bilden, und bei einzelnen kann man auch ein basales, nicht wucherndes und ein apikales, wucherndes Ende unterscheiden. Es gehören hierher die als Streptothrix, Cladothrix, Beggiatoa und Crenothrix bezeichneten Pilze. Sie werden hier den Bacillen angefügt, weil einerseits ihre botanische Stellung nicht bestimmt ist, sie andererseits aber, soweit sie pathogen sind, sich in ihren biologischen Eigenschaften am engsten an die Bacillen anschließen (vergl. Diphtheriebacillus, Tuberkelbacillus und Aktinomyces).

Die **saprophytischen Bacillen** verursachen bei ihrer Vermehrung in Nährflüssigkeiten vielfach Gärungen, manche bilden auch Pigmente. Eine scharfe Grenze gegen die pathogenen Formen läßt sich nicht aufstellen, indem einzelne Saprophyten (Proteus vulgaris, Bacillus pyocyaneus, B. tetani, B. oedematis maligni) gelegentlich sich auch im menschlichen Organismus entwickeln. Einzelne bilden auch Toxine (B. botulinus, B. pyocyaneus), deren Aufnahme in den Organismus Vergiftung hervorruft.

Der **Bacillus botulinus** (van Ermengem) ist ein obligat anaërober Spaltpilz, der sich gelegentlich in Würsten, namentlich in Blut- und Leberwürsten, sodann auch in geräuchertem Fleisch, in Büchsenfleisch, in Wildpasteten, gesalzenen Fischen, auch in Gemüsekonserven entwickelt. Der Bacillus ist (van Ermengem) 4—6 μ lang, 0,9—1,2 μ breit, besitzt 4—8 peripherisch angeordnete Geißeln und färbt sich nach Gram. In den üblichen Nährmedien gedeiht er bei Luftabschluß am besten bei

18—25° und bildet endogene Sporen. Säure verhindert sein Wachstum sehr leicht.

In den genannten Speisen wachsend, produziert er ein echtes Toxin, das für die verschiedenen Versuchstiere sehr giftig ist und die Bildung von Antitoxin auslöst. Das Gift wird durch Erhitzung auf 80° unwirksam, durch die Verdauungssäfte wird es dagegen nicht verändert. Genuß von Speisen, in welchen der Bacillus bereits Toxin gebildet hat, führt danach zur Vergiftung. Eine Entwickelung des Bacillus im menschlichen Organismus findet dagegen nicht statt, dies verhindert schon die hohe Körpertemperatur. Der Bacillus ist ein toxigener Saprophyt.

Die als Botulismus oder Allantiasis und als Ichthyosismus bezeichnete Erkrankung tritt etwa 24—36 Stunden nach der Mahlzeit auf und ist wesentlich durch nervöse Störungen zentralen Ursprungs, sekretorische Störungen, motorische Lähmungen (Accommodationslähmung, Mydriasis, Ptosis, Doppelsehen), Trockenheit und Rötung der Mund- und Rachenschleimhaut, Aphonie, Dysphagie etc. charakterisiert. Häufig bestehen Verstopfung und Urinverhaltung, oder es stellen sich Durchfall und Erbrechen ein. Der Tod erfolgt oft nach kurzer Zeit durch Bulbärparalyse.

Proteus vulgaris Hauser (Bacterium vulgare Lehmann) ist ein Bacillus, welcher in faulenden tierischen Substanzen, auch in menschlichen Leichen, auf jauchigen Geschwüren überaus häufig vorkommt und die faulige Zersetzung bewirkt. Er bildet Stäbchen von sehr wechselnder Länge und produziert für Tiere giftige Substanzen. Nach Beobachtungen zahlreicher Autoren kommt er auch nicht selten innerhalb menschlicher Gewebe vor, zunächst in Gemeinschaft von anderen Bakterien, Streptokokken, Pneumokokken, Diphtheriebacillen, wobei er den Verlauf der Infektion verschlimmern und jauchige Zersetzung des Eiters und des nekrotischen Gewebes bewirken kann. In seltenen Fällen kann er auch allein, ohne Verbindung mit anderen Bakterien, Entzündungen verursachen, so insbesondere Harnblasenentzündung. Es sind sodann auch mehrere Fälle hämorrhagischer Enteritis beschrieben, deren Ursache eine Proteusart war. Man hat ferner auch Proteus bei Entzündungen des weiblichen Geschlechtsapparates, der serösen Häute, der Leber (infektiöser Ikterus) gefunden und ihn als Ursache der betreffenden Entzündung erklärt. Es kann danach der Proteus den parasitischen oder pathogenen Bakterien zugezählt werden, und es beruht seine pathogene Wirksamkeit vornehmlich in der Bildung von giftigen Substanzen (Literaturübersicht gibt Meyerhof l. c.).

Die **pathogenen Bacillen** und **polymorphen Bakterien** verursachen teils akute, teils chronische Erkrankungen, von denen die ersteren entweder mit dem Tode enden oder durch Untergang der Bakterien in Heilung übergehen. Es kommt indessen auch bei den akuten Erkrankungen vor, daß die Bakterien längere Zeit im Körper sich erhalten. Die chronischen Erkrankungen sind dadurch ausgezeichnet, daß die Bakterien im Körper sich erhalten und sich vermehren, so daß die Erkrankung einen progressiven Charakter gewinnt, und bald rascher, bald langsamer neue Gebiete von den Bakterien in Besitz genommen und verändert werden.

Bacillus subtilis ist ein Spaltpilz, dessen Sporen im Boden, im Heu (Heubacillus) und in der Luft sehr verbreitet sind. Auf Kartoffelscheiben oder auf Mist von Pflanzenfressern gezüchtet, bildet er weißgelbe Häufchen, auf Flüssigkeiten dünne und dicke Häute. Zu seiner Entwickelung bedarf er des Sauerstoffes.

Die ausgebildeten Stäbchen (Fig. 449 *a*) sind 6 μ lang; die zu Zeiten auftretenden schlangenartigen Bewegungen werden durch zahlreiche seiten- und endständige Geißeln ausgeführt. Durch Auswachsen der Stäbchen können sich ungeteilte Fäden und nach Teilung derselben Stäbchenketten bilden. Die Einzelzellen können in ihrem Innern glänzende, scharf konturierte Sporen (*d e*) entwickeln, welche entweder in der Mitte oder aber einem Ende genähert liegen. Späterhin gehen die Zellen, aus denen sich die Sporen gebildet haben, zu Grunde. Bei der Keimung wird die Spore (Fig. 449 f^{1-5}) blaß, verliert ihren Lichtglanz und ihren scharfen Kontur. Dann tritt an beiden Polen ein Schatten auf, während die Spore in zitternde Bewegung gerät. Nach einiger Zeit tritt der Sporeninhalt seitlich aus der Membran der Spore in Form eines Keimschlauches aus, welcher weiterhin sich in die Länge streckt, sich teilt und nun schwärmende Stäbchen produziert.

Der **Bacillus butyricus** (Bacillus amylobacter von VAN TIEGHEM, Vibrion butyrique von PASTEUR, Clostridium butyricum von PRAZMOWSKI) besitzt Stäbchen von 3—10 μ Länge und bildet ebenfalls Fäden und Stäbchenketten. Bei der Sporenbildung werden die Zellen spindelig oder keulen- und kaulquappenförmig (Fig. 450 *d*) und produzieren alsdann eine bis zwei glänzende Sporen. Bei deren Keimung tritt nach Resorption der Sporenmembran an einem der beiden Pole ein Keimschlauch aus (Fig. 450 e^{1-7}), welcher sich in die Länge streckt und durch Gliederung neue Stäbchen bildet.

Der Bacillus butyricus bedarf zu seiner Entwickelung keines Sauerstoffes und bewirkt in Lösungen von Stärke, Dextrin, Zucker oder Glycerin Buttersäuregärung mit Entwickelung von Kohlensäure. In stärke- oder glycerin- oder cellulosehaltiger Nährflüssigkeit färben sich die Bacillen mit Jod blau.

Bacillus prodigiosus wächst sowohl auf Kartoffeln und Brot, als auch auf Agar-Agar und auf Nährgelatine, welche letztere er verflüssigt, und bildet einen roten Farbstoff, der sich in Alkohol lösen läßt. Der Farbstoff entsteht nur da, wo Sauerstoff Zutritt hat; bei Entwickelung der Bacillen in Milch ist der Farbstoff in den Fetttröpfchen enthalten, die Bacillen sind immer farblos.

Bacillus fluorescens liquefaciens bildet in Gelatine weißliche Kulturen, in deren Nachbarschaft die Gelatine verflüssigt wird, während die Gelatine der weiteren Umgebung allmählich grünlich-gelb fluoresziert.

Bacillus cyanogenes (NEELSEN, HUEPPE) verursacht, in sterilisierter Milch gezüchtet, eine schiefergraue Färbung, die durch Säurezusatz in intensives Blau übergeht. In nicht sterilisierter Milch, in welcher sich zugleich Milchsäurebakterien entwickeln, tritt ohne Säurezusatz eine blaue Färbung ein. Auf Kartoffeln bildet er gelbliche schleimige Kulturen, in deren Umgebung die Substanz der Kartoffel graublau gefärbt ist (FLÜGGE).

Bacillus acidi lactici vergärt den Milchzucker in Milchsäure und bringt das Kaseïn zur Gerinnung. In Gelatine entstehen weiße Kulturen.

Bacillus caucasicus (Dispora caucasica) bildet einen Bestandteil des als Kefirferment bezeichneten Pilzkonglomerates, dessen sich die Einwohner des Kaukasus bedienen, um das als Kefir bezeichnete Getränk aus Kuhmilch zu bereiten. Das Kefirferment besteht aus kleinen Körnern, welche neben Stäbchen auch Hefezellen enthalten. Die Bacillen zeigen zu Zeiten Bewegungszustände und bilden an den Enden der Stäbchen je eine rundliche Spore. Bei ihrer Vermehrung in der Milch wird wahrscheinlich der Milchzucker in Glykose verwandelt, während die Hefezellen alkoholische Gärung bewirken.

Bacillus pyocyaneus kommt zuweilen in Verbandsstücken auf eiternden Wunden vor und bedingt eine grünblaue Färbung derselben. Der als Pyocyanin bezeichnete Farbstoff ist in Chloroform löslich und kristallisiert in langen, blauen Nadeln. Daneben bildet er noch einen in Wasser löslichen Farbstoff, welcher grünliches Fluoreszieren der Nährgelatine bedingt (vergl. § 163).

Literatur über saprophytische (z. T. pathogene) Bacillen.

Babes, *Rech. sur les bacilles du pus vert, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest I 1890.*
Banti, *Sopra quatri nuove specie di Protei o Bacilli capsulati, Firenze 1888.*

Bordoni-Uffreduzzi, *Proteus hominis capsulatus, Zeitschr. f. Hyg. III 1888 (in drei Fällen aus dem Blute an einer fieberhaften Krankheit Verstorbener gezüchtet).*
Bunge, *Geißeltragende Bakterien, Fortschr. d. Med. XII 1894; Sporenbildung, ib. XIII 1895.*
Carbone, *Ueber die von Proteus vulgaris erzeugten Gifte, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
van Ermengem, *Bacillus botulinus, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897 u. Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
Ernst, *Bacillus des blauen Eiters, Zeitschr. f. Hyg. II 1887.*
Foà et **Bonome**, *Maladies causées par Proteus, Arch. ital. de biol. VII 1887.*
Fränkel, *Ueber Gasphlegmone, Leipzig 1893.*
Frick, *Grünes Sputum u. grünen Farbstoff produz. Bacillen, V. A. 116. Bd. 1889.*
Gessard, *Rech. sur le microbe pyocyanique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1890.*
Goebel, *Bacillus d. Schaumorgane, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Grethe, *Keimung d. Bakteriensporen, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Hauser, *Ueb. Fäulnisbakterien u. deren Beziehung z. Septikämie, Leipzig 1885.*
Heim, *Versuche über blaue Milch, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte V 1890.*
Jaeger, *Die Aetiologie des infektiösen fieberhaften Ikterus (glaubt die Ursachen in Proteusarten gefunden zu haben), Zeitschr. f. Hyg. XII 1892.*
Jakowsky, *Bakterien des blauen Eiters (B. pgocyaneus), Zeitschr. f. Hyg. XV 1893.*
Krause, *Zur Kennin. d. Bac. pyocyaneus, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Ledderhose, *Ueber den blauen Eiter, D. Zeitschr. f. Chir. XXVIII 1888.*
Levy, *Die Aktinomycesgruppe, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899 (Lit.).*
Meyerhof, *Biologische u. tierpathogene Eigenschaft des Bacillus proteus (Hauser), mit einer Zusammenfassung d. wichtigsten Literatur über Proteus, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
Prazmowsky, *Unters. üb. d. Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien, Leipzig 1880.*
Schimmelbusch, *Grüner Eiter u. d. Bac. pyocyaneus, Samml. klin. Vortr. No. 62, 1893.*

b) Die pathogenen Bacillen und polymorphen Bakterien.

§ 158. Der **Bacillus anthracis** (Bactéridie du charbon), der Erreger des Milzbrandes, einer vornehmlich bei Rindern und Schafen vorkommenden Infektionskrankheit, die indessen gelegentlich auf den Menschen übergeht, ist ein Spaltpilz, der sich bei Uebertragung auf einen empfänglichen tierischen Organismus sowohl innerhalb von Geweben, als auch im Blute vermehren kann.

Die **Milzbrandbacillen** (Fig. 451) sind 3—10 μ lang und 1—1,5 μ breit. Im Blute an Milzbrand gefallener Tiere liegen sie vereinzelt oder in fadenförmigen gegliederten Verbänden von 2—10 Stäbchen, deren Enden meist scharf abgeschnitten (Fig. 451 u. Fig. 452), seltener leicht konkav oder auch leicht konvex (Johne) sind. Nach Pianese, Serafini, Günther und Johne besitzen sie eine Gallerthülle, welche sich am besten durch Methylenblaufärbung von Trockenpräparaten sichtbar machen läßt. Sie lassen sich in Blutserumgelatine, in Bouillon, auf Scheiben von Kartoffeln und Rüben, in Infusen von Erbsen und gequetschten Sämereien etc. bei Sauerstoffzutritt (nach Klett auch in einer Stickstoffatmosphäre) züchten und wachsen am raschesten bei

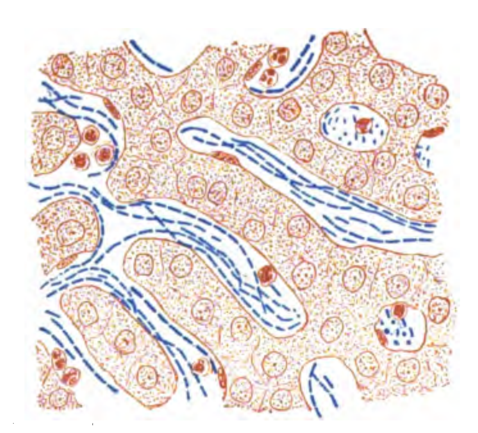


Fig. 451. Schnitt aus einer Leber, deren Kapillaren zahlreiche Milzbrandbacillen und vereinzelte Leukocyten enthalten. (Alk. Gentianaviolett, Vesuvin). Vergr. 300.

einer Temperatur von 30—40° C. Bei einer Temperatur unter 15° und über 43° ist eine Entwickelung nicht möglich.

Sind die genannten Entwickelungsbedingungen gegeben, so wachsen die Stäbchen in die Länge und können innerhalb weniger Stunden hüllenlose Fäden von bedeutender Größe bilden, welche sich aus kurzen Gliedern zusammensetzen, deren Grenzen bei Behandlung mit Jod oder mit Farbstoffen (Fig. 452) sichtbar werden. Nach weiteren 10 Stunden wird der helle Inhalt des Fadens granuliert, und es scheiden sich in regelmäßigen Abständen mattglänzende Körper ab, die sich nach einigen Stunden zu stark lichtbrechenden Sporen (Fig. 452) vergrößern. Weiterhin zerfallen die Fäden, und die Sporen werden frei.

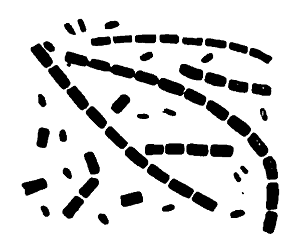


Fig. 452. Sporenhaltige Milzbrandbacillen und freie Bacillensporen. Mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes Deckglaspräparat von einer in der Wärme gezüchteten Bacillenkultur auf Kartoffeln. Vergr. 800.

Gelangen Bacillen oder deren Sporen ins Blut, so vermehren sie sich in demselben und bilden dann die oben beschriebenen Stäbchen, die sich mit verschiedenen Anilinfarben, auch nach GRAM, färben lassen. Schnitte durch gehärtete Organe ergeben, daß sie sich in den Kapillaren (Fig. 451) in großer Menge vorfinden, namentlich in der Milz, der Leber, der Lunge und den Nieren. Die angrenzenden Gewebsparenchyme erscheinen dabei meist nicht verändert, doch können lokale Wucherungen der Bacillen auch Gewebsdegeneration, Nekrose und hämorrhagische Entzündung verursachen. Findet eine Blutinfektion in Zeiten der Schwangerschaft statt, so kann die Infektion auch auf die Frucht übergehen.

Gelangen Milzbrandbacillen oder deren Sporen durch kleine Wunden in die Haut des Menschen, ein Ereignis, das namentlich bei Leuten eintreten kann, die an Milzbrand gefallene Tiere schlachten oder verscharren oder deren Häute verarbeiten, zuweilen indessen auch durch Stechfliegen, welche von milzbrandkranken Tieren Blut aufgenommen haben, vermittelt wird, so entwickelt sich am Ort der Infektion meist eine 6 Millimeter bis mehrere Centimeter im Durchmesser haltende, gewölbte oder mehr beetartig über die Oberfläche emporgehobene Beule (Fig. 453) von roter oder auch wohl mehr gelblicher Färbung, welche nach einiger Zeit oft mit Bläschen besetzt wird oder nach Eintritt von Epithelverlusten näßt, worauf sich durch Eintrocknen der aussickernden, oft blutigen Flüssigkeit (Fig. 453 g) Borken bilden.

Bei Bildung zentral gelegener Borken kann das Zentrum sich vertiefen, so daß die Ränder einen Wall um dasselbe bilden. Die Umgebung der Beule ist bald wenig verändert, bald gerötet und geschwollen und kann mit kleinen gelblichen oder blauroten Blasen besetzt sein. Bleibt der Prozeß lokal, so kann sich die brandig gewordene Beule abstoßen; Blutinfektion hat einen tödlichen Ausgang zur Folge. In seltenen Fällen äußert sich die stattgehabte Infektion gleich von Anfang an in einer umfangreichen, starken, ödematösen Schwellung des Gewebes ohne Bildung einer umschriebenen Erhebung.

Im Gebiete einer ausgebildeten Milzbrandpustel (Fig. 453) sind das Corium (d, d_1) und der Papillarkörper (c) von zellig-serösem und

blutigem Exsudat, sowie von Bacillen durchsetzt. Die Bacillen liegen namentlich in den äußeren Teilen des Coriums (d_1) und im Papillarkörper (c), können indessen auch in die tieferen Schichten des Coriums (f) eindringen. Im Gebiete des Papillarkörpers (c) ist das Exsudat sanguinolent. Tritt dasselbe nach der Epitheldecke hin aus, und kommt es zu Verflüssigung und Abhebung des Epithels, so entstehen mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Blasen. Gehen auch die oberen Schichten der Haut verloren, so tritt blutige, bacillenhaltige Flüssigkeit (g) an die Oberfläche.



Fig. 453. Schnitt durch eine aus dem Arme eines Mannes exstirpierte, 10 Tage alte Milzbrandpustel (Alk. GRAM, Vesuvin). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Oedematös geschwollener, von Exsudat und Bacillen durchsetzter Papillarkörper. *d* Zellig infiltrierte, d_1 infiltrierte und zugleich bacillenhaltige äußere Schicht des Coriums. *e* Tiefere, von zelligen Zügen durchsetzte Coriumschichten. *f* Von Bacillen und Zellen durchsetztes Hautgewebe. *g* Blutiges, bacillenhaltiges Exsudat an der Oberfläche. *h* Haarbalg. *i* Schweißdrüsenknäuel. Vergr. 35.

Das zellige Infiltrat hat seinen Sitz namentlich im Corium (d, d_1 e), und man hat den Eindruck, als ob die mächtige Zellenanhäufung einen gewissen Schutz gegen das weitere Vordringen der Bacillen bilden würde. Die Zellen, die sich dabei ansammeln, gehören größtenteils den Leukocyten an (Fig. 454). Die Bacillen liegen bald in, bald zwischen den Zellen.

Findet im Darmkanal eine Infektion mit Milzbrandsporen statt, ein Ereignis, das am häufigsten im Gebiete des Dünndarmes, seltener im Magen und Dickdarm vorkommt, so bilden sich meist linsen- bis bohnengroße oder größere schwarzrote oder braunrote hämorrhagische

Herde mit graugelblichem oder grüngelblichem, mißfarbigem Schorf im Zentrum. In anderen Fällen sind die Kämme der Schleimhautfalten geschwollen und hämorrhagisch infiltriert und an den prominentesten Teilen verschorft. Mucosa und Submosa sind im Gebiete der Herde blutig infiltriert; in der Umgebung ist das Gewebe ödematös und hyperämisch. Sowohl innerhalb dieser Herde als in deren Umgebung enthält das Gewebe Bacillen, besonders in den Blut- und Lymphgefäßen, und ebenso lassen sie sich auch in den geschwellten Lymphdrüsen nachweisen.

Primäre, durch Inhalation von Milzbrandsporen bedingte Lungeninfektionen pflegen in 2—7 Tagen zum Tod zu führen. Diesen Infektionen sind vornehmlich Individuen ausgesetzt, welche mit Haaren an Milzbrand zu Grunde gegangener Tiere zu hantieren haben, und es ist die als Hadernkrankheit bekannte Infektion der mit dem Sortieren der Hadern in Papierfabriken beschäftigten Arbeiter oder Arbeiterinnen in einem Teil der Fälle nichts anderes als eine Milzbrandinfektion. Die mit der Atmungsluft in die Lungen eingeführten Sporen entwickeln sich zunächst in den Bronchien (selten in der Nase [Rösel]), oder in den Alveolen, sodann auch in den Saftspalten der Lunge und Pleura und in den Bronchialdrüsen und dringen auch in die Gefäße ein. Ihre Vermehrung verursacht entzündliche hämorrhagische Prozesse in der Lunge, sowie serös-blutige Exsudationen in den Pleuraraum und das mediastinale Gewebe und Lymphdrüsenschwellungen; sie kann ferner auch zur Bildung nekrotischer Herde in der Lunge, in der Bronchial- und Trachealschleimhaut führen.

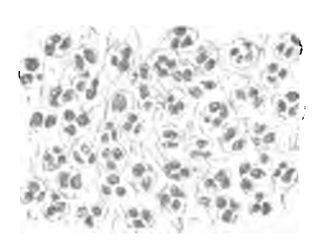


Fig. 454. Aus dem bacillenhaltigen Teil der Milzbrandpustel, Fig. 453, des Armes. Vergr. 350.

Mäuse, Kaninchen, Schafe, Pferde, Sperlinge sind für Anthraximpfungen sehr empfänglich; weiße Ratten, Hunde und algierische Hammel sind wenig empfänglich oder immun. Rinder erkranken leicht durch Aufnahme von Sporen vom Darmkanal aus, sind dagegen für Impfungen weniger empfänglich. Sporenbildung findet innerhalb der Gewebe und im Blute nicht statt.

Nach Brefeld, Prazmowski, Klein und Anderen besteht die Spore aus einem protoplasmatischen Zentrum, das von einer doppelten Membran, dem Exosporium und dem Endosporium, umschlossen wird. Bei der Keimung wird das erstere durchbrochen, das letztere wird zur Membran des Keimlings. Der Keimling vermehrt sich durch Teilung.

Schwärmungszustände werden während des ganzen Entwickelungsganges nicht beobachtet; die Bacillen sind stets unbeweglich.

Die Milzbrandbacillen gehen durch hohe Temperaturen, durch Eintrocknen und durch Fäulnis des Nährbodens leicht zu Grunde. Die Sporen dagegen sind sehr resistent und sind danach gewöhnlich auch die Vermittler der Uebertragung der Krankheit.

Kolonien auf Gelatine zeigen eine wellige, unregelmäßig gestaltete Begrenzung und bestehen aus welligen, lockigen Strängen von Fäden, die weiterhin nach verschiedenen Richtungen aus der Kultur herauswachsen. In nächster Nachbarschaft der Kultur wird die Gelatine verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben bilden sie grauweiße, leicht granuliert aussehende Kulturen mit deutlicher Abgrenzung. Auf Blutserum bilden sie weiße Auflagerungen.

Stichkulturen in Gelatine sind weiß und strahlen bei weiterem Wachstum rechtwinklig vom Stichkanal in die Gelatine aus, namentlich in der Nähe der Oberfläche. Nach Verflüssigung der Gelatine sinken sie auf den Grund.

Eine bedeutende Abschwächung des Milzbrandbacillus erhält man schon durch ein 10 Minuten langes Erhitzen auf 55° C (TOUSSAINT) oder durch Erhitzen auf 52° während 15 Minuten, oder auf 50° während 20 Minuten (CHAUVEAU), ferner auch durch Einwirkung des Sauerstoffs bei hohem Drucke (CHAUVEAU). Die durch hohe, aber kurze Zeit andauernde Erhitzung abgeschwächten Bacillen erlangen durch Umzüchtung sehr bald wieder ihre Virulenz, bei niederen Temperaturen abgeschwächte Bacillen bleiben dagegen durch zahlreiche Generationen abgeschwächt.

Zusatz von Karbolsäure zur Nährflüssigkeit im Verhältnis von 1 : 600 gestattet noch eine Entwickelung von Milzbrandbacillen, beseitigt aber deren Virulenz in 29 Tagen (CHAMBERLAND, ROUX). Ebenso erhält man auch durch Zusatz von doppeltchromsaurem Kali (1 : 2000 bis 1 : 5000) eine Abschwächung. Karbolsäure, bis zu 1 : 800 zugesetzt, hindert zugleich die Sporenbildung.

Durch Züchtung der Bacillen bei 42—43° (TOUSSAINT, PASTEUR, KOCH) lassen sich dieselben in ihrer Wirksamkeit so abschwächen, daß sie erst Schafe, dann Kaninchen und Meerschweinchen und schließlich Mäuse nicht mehr töten. Ist die Temperatur nahe an 43°, so kann dieser Zustand schon in 6 Tagen erreicht werden, bei 42° kann es gegen 30 Tage dauern, bis die Virulenz so gering geworden ist (KOCH). Durch eine erste Impfung mit Bacillen, welche Mäuse töten, aber für Meerschweinchen unschädlich sind, und eine zweite Impfung mit Bacillen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen töten, kann man Schafe und Rinder, nicht aber Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen gegen Milzbrand immun machen. Praktisch ist indessen diese Schutzimpfung nicht verwertbar, da sie, um gegen die natürliche Infektion mit Sporen vom Darme aus zu schützen, mit sehr virulentem Impfstoff ausgeführt werden muß, so daß ein großer Prozentsatz der Schafe (10—15 Proz.) an der Präventivimpfung zu Grunde geht. Hierzu kommt, daß der Schutz nur von kurzer Dauer ist und die Impfung somit etwa nach Jahresfrist wiederholt werden muß.

Nach Beobachtungen von ROUX und CHAMBERLAND kann man den Milzbrandbacillen durch Züchtung derselben in Bouillon, welcher geringe Mengen von Kaliumbichromat (1 : 2000) oder Karbolsäure (1—2 : 1000) zugesetzt sind, die Fähigkeit, Sporen zu bilden, auf die Dauer nehmen, während die Virulenz keine Einbuße erleidet.

Da nach KOCH Milzbrandbacillen auf Kartoffeln und alkalischem oder neutralem Heuinfus, auf kalten Infusionen von Erbsenstroh, auf zerquetschter Gerste und zerquetschtem Weizen, auf Rübensaft, Mais, Hülsenfrüchten und zahlreichen abgestorbenen Pflanzen bei Anwesenheit hinreichender Mengen von Wasser gezüchtet werden können, so finden sie auch außerhalb des Körpers ihr Fortkommen und ihre Entwickelung, so z. B. (R. KOCH) in sumpfigen Gegenden und an Flußufern. Das Eindringen in den Tierkörper ist als eine gelegentliche Exkursion des ektogenen Bacillus anzusehen. Nach SOYKA findet in feuchtem Boden, der das nötige Nährmaterial enthält, bei Temperaturen über 15° sehr bald eine Sporenbildung statt. Nach KITT bildet auch der Rinderkot ein Nährsubstrat für die Bacillen.

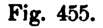
Echte Toxine oder Endotoxine haben sich bei Milzbrandbacillen bis jetzt nicht nachweisen lassen.

Literatur über den Bacillus anthracis.

Bail, *Natürl. u. künstl. Milzbrandimmunität, Cbl. f. Bakt. Org. XXXIII 1903.*
Behring, *Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. VI u. VII 1889.*
v. Behring u. Mach, *Bez. der Bacillen zu endothel. Zellen, D. med. Woch. 1904.*
Bleuler, *Hautmilzbrand, Korrespbl. f. Schweizer Aerzte 1884.*
Blumer, *Anthrax. Septicaemia, Bull. of Johns Hopkins Hosp. VI 1895.*
Brauell, *Unters. betreffend den Milzbrand, Virch. Arch. 11. Bd. 1857.*
Buisson, *Charbon intestinal chez l'homme, Arch. de méd. exp. I 1889.*
Conradi, *Toxinbildung bei Milzbrandbakterien, Z. f. Hyg. 37. Bd. 1899.*
Czaplewski, *Unters. üb. d. Immunität d. Tauben gegen Milzbrand, Z. f. Hyg. XII 1893.*
Davaine, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1863, 1864, 1865, 1868, 1870 u. 1873, neu abgedruckt in L'oeuvre de C. J. Davaine, Paris 1889.*
Dittrich, *Prim. Milzbrandinfektion des Magendarmkanales, Wien. klin. Woch. 1891.*

Eppinger, *Die Hadernkrankheit, Jena 1894.*
Frank, *Milzbrandimpfung, Zeitschr. f. Tiermed. VII, Suppl. 1884.*
Hoffa, *Die Natur des Milzbrandgiftes, Wiesbaden 1886; Zur Lehre d. Sepsis u. d. Milzbrandes, Langenbecks Arch. 39. Bd. 1889.*
Jacobi, *Vier Fälle v. Milzbrand beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. 17. Bd. 1890.*
Johne, *Morphologie der Milzbrandbacillen, D. Zeitschr. f. Tiermed. XIX 1893.*
Klett, *Sporenbildung d. Milzbrandb. bei Anaërobiose, Z. f. Hyg. 35. Bd. 1900.*
Koch, **R.**, *Beitr. z. Biol. d. Pfl. v. F. Cohn 2. Bd. p. 272, Mitt. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1881 u. 1884; Ueber die Milzbrandimpfung, 1882.*
Koch, **W.**, *Milzbrand und Rauschbrand, D. Chir. 9. Lief. 1886.*
Krumbholz, *Darmmilzbrand, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Kurloff, *Im Laboratorium acquirierte Milzbrandinfektion, D. Arch. f. kl. Med. XLIV 1889.*
Lewin, *Milzbrand beim Menschen, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Lodge, *La maladie des trieurs de laine, Arch. de méd. exp. 1890.*
Lubarsch, *Milzbrand, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Melnikow, *Künstliche Immunität d. Kaninchen geg. Milzbrand, Z. f. Hyg. XXV 1897.*
Müller, *Aeußerer Milzbrand des Menschen, D. med. Woch. 1894 (Lit.).*
Oppenheimer, *Toxine u. Antitoxine, Jena 1904, p. 154.*
Palm, *Histologie des äußeren Milzbrandkarbunkels, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Paltauf, *Aetiologie d. Hadernkrankheit, Wien. klin. Woch. I 1888.*
Parmier, *La toxine charbonneuse, Ann. de l'Inst. Pasteur 1895.*
Pasteur, *La vaccination charbonneuse, Paris 1883.*
Pawlowsky, *Verhalten d. Milzbrandbacillen im Organismus, V. A. 108. Bd. 1887.*
Physalix, *Nouv. rech. sur la maladie charbonneuse, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Pianese, *La capsula del B. Anthracis, Giorn. dell' Assoc. di Nat. 1891.*
Pollender, *Caspers Vierteljahrsschr. f. ger. u. öff. Med. 8. Bd. 1855.*
Preisz, *Studien über den Milzbrandbacillus, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXV 1904.*
Reinbach, *Zur Aetiologie d. Lungengangrän, Cbl. f. allg. Path. V 1894.*
Risel, *Milzbrand bei Menschen, Z. f. Hyg. 42. Bd. 1903.*
Roloff, *Der Milzbrand, Berlin 1883.*
Roux, *Bactéridie charbonneuse asporogène, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1888.*
Sobernheim, *Milzbrand, Handb. d. path. Mikroorg. II 1903.*
Straus, *Pustule maligne, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887.*
Toepper, *Die neueren Erfahrungen üb. d. Aetiol. des Milzbrandes, Jena 1883.*
Toussaint, *Rech. expérimentales sur la maladie charbonneuse, Paris 1889.*
Wagner, *Le charbon des poules, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
Wertgo, *Développ. du charbon chez le lapin, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894.*
Zörkendorfer, *Darmmilzbrand, Prag. med. Woch. 1894.*

§ 159. Der **Bacillus typhi abdominalis** (Fig. 455) oder das Bacterium typhi ist ein meist in Form von 2—3 μ langen, plumpen, an den Enden abgerundeten Stäbchen auftretender, in Kulturen indessen auch Scheinfäden bildender Spaltpilz, der als die Ursache des Typhus abdominalis angesehen wird. Lebend in Kulturen untersucht, zeigt er lebhafte Eigenbewegungen, welche durch Geißeln (Fig. 456) vermittelt werden, welche den Stäbchen sowohl an

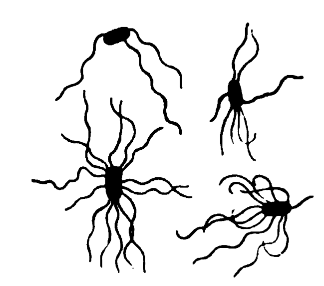


Fig. 455. Fig. 456.

Fig. 455. Typhusbacillen aus einer Reinkultur. Ausstrichpräparat (Methylenbl.). Vergr. 1000.
Fig. 456. Typhusbacillen mit Geißelfäden (nach BUNGE). Vergr. 1200.

den Enden als an den Seiten anhaften und sich durch geeignete Färbemethoden sichtbar machen lassen.

In den menschlichen Organismus gelangen die Bacillen mit dem Trinkwasser und der Nahrung, doch ist eine Infektion durch die Lunge nicht ausgeschlossen. Nach den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen kommen sie namentlich in der Darmwand, und zwar im Gebiete der solitären und agminierten Follikel des Dünn- und Dickdarmes, sowie in den mesenterialen Lymphdrüsen und in der Milz zur Vermehrung. An ersterer Stelle verursachen sie eine durch eine außerordentlich zellreiche, entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa (Fig. 457 a_1, b_1) bedingte markige Schwellung, die in Form beetartiger oder mehr Kugelsegmenten entsprechender Vorragungen über die Innenfläche des Darmes hervortritt. Sowohl an der Oberfläche, als auch in den tieferen Schichten kann es auch zur Abscheidung von Fibrinfäden kommen.

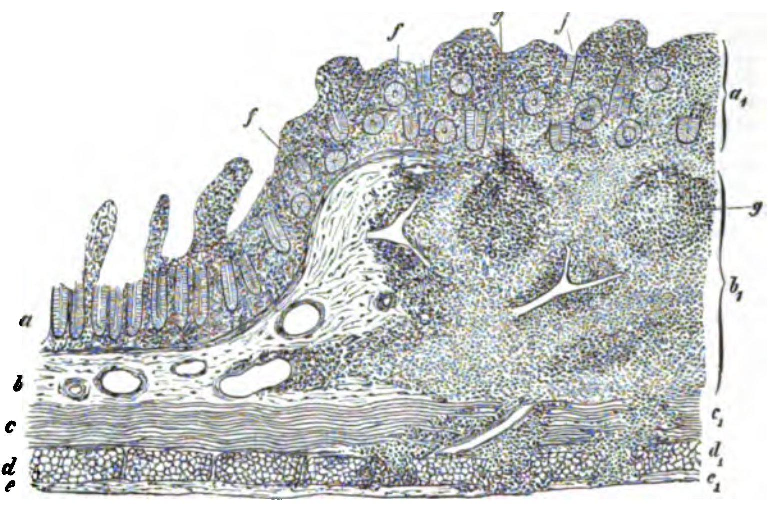


Fig. 457. Typhus abdominalis. Schnitt durch den Rand einer geschwellten PEYERschen Plaque (Alk. Bismarckbraun). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. a_1 b_1 c_1 d_1 e_1 Die verschiedenen Darmwandschichten infiltriert. *f* Angeschnittene LIEBERKÜHNsche Drüsen. *g* Follikel. Vergrößerung 15.

Zuweilen treten in geringerer Ausbreitung zellige Entzündungsherde auch in der Muscularis (c_1 d_1) und der Serosa (e_1) auf. Ein Teil des zellig infiltrierten Gewebes kommt gewöhnlich zur Verschorfung und wird dann abgestoßen, so daß sich Geschwüre bilden. Ein anderer Teil kann durch Resorption des Infiltrates wieder abschwellen.

Die Lymphdrüsenschwellung, die ebenfalls durch Anhäufung von Zellen und Flüssigkeit, zuweilen auch von Fibrin, bedingt ist, endet entweder in Heilung durch Resorption des Infiltrates oder führt ebenfalls zu partieller Gewebsnekrose. In der Milz schwillt namentlich die Pulpa an, indem ihre Gefäße durch Blut stark ausgedehnt und weiterhin ihr Parenchym mit Zellen und Flüssigkeit dicht erfüllt werden.

Die Bacillen verbreiten sich meist auch sonst im Körper, und es ist wahrscheinlich, daß entzündliche Exsudationen in

der Lunge, die zuweilen im Verlaufe des Typhus entstehen, zum Teil auf eine Vermehrung der Bacillen in der Lunge zurückzuführen sind. Immerhin ist im Auge zu behalten, daß in der Lunge bei Typhösen Aspirationsentzündungen sehr häufig auftreten, und daß von den Geschwüren aus auch Sekundärinfektionen (Kokken) ausgehen und metastatische Entzündungen in den verschiedensten Geweben verursachen können. Im Gaumen, Rachen, Kehlkopf auftretende, auf entzündlicher Infiltration beruhende Schwellungen der Mucosa und Submucosa und des perichondralen Gewebes, die häufig vorkommen, sind zum Teil Folgen der spezifischen Infektion, zum Teil Sekundärerkrankungen. Im übrigen sind Typhusbacillen im Blute, in der Leber, der Gallenblase, in Roseolaflecken der Haut, in den Nieren, im Zentralnervensystem, im Hoden, in pleuritischen und peritonitischen Ergüssen, im Periost, im Knochenmark etc., teils durch das Mikroskop, teils durch Kultivierung nachzuweisen, und sie können an allen diesen Orten degenerierend und Entzündung, sogar Eiterung erregend auf die Gewebe einwirken. Im Blute kreisen die Bacillen etwa 2—3 Wochen, und Kultivierung derselben aus dem Blute der Kranken kann diagnostisch verwertet werden. Bei bestehender Schwangerschaft können Typhusbacillen auch auf den Fötus übergehen.

Die Typhusbacillen produzieren an den Zellen haftende Gifte (Typhustoxin), deren Natur nicht näher gekannt ist. Die krankhaften Erscheinungen sind zum großen Teil auf Vergiftung zurückzuführen. Im Verlaufe des Typhus entstehen im Blute bakterizide Substanzen, welche degenerierend auf die Typhusbacillen einwirken (vergl. § 31, S. 115), und es läßt sich dies dadurch erkennen, daß (WIDAL-GRUBERsche Reaktion) in lebhafter Bewegung befindliche Typhusbacillen in Bouillon bei Zusatz von Serum eines Typhuskranken oder Rekonvaleszenten ihre Bewegung einstellen, sich zu Häufchen zusammenballen (Agglutination), zu Boden fallen und absterben. Es läßt sich diese Erscheinung ebenfalls diagnostisch verwerten, doch ist die Probe nicht absolut sicher, da Agglutination auch bei nicht an Typhus Erkrankten auftreten und bei Typhuskranken fehlen kann. Die agglutinierende Kraft kann jahrelang andauern, kann aber auch schon nach einem Monat verschwunden sein (KRAUSE).

Der **Typhusbacillus** läßt sich mit Gentianaviolett, alkalischem Methylenblau und Bismarckbraun gut färben; durch Jodbehandlung nach GRAM wird er entfärbt. In Schnitten gehärteter Organe ist sein Nachweis ziemlich schwierig, da bei der Färbung auch die Zellkerne sich färben und da die Bacillen nicht gleichmäßig verteilt, sondern herdweise in das Gewebe eingelagert zu sein pflegen.

Der Bacillus läßt sich sowohl in Nährgelatine, Agar-Agar und Blutserum, als auch in Milch und auf Kartoffelscheiben züchten und bildet auf letzteren Ueberzüge, die mit dem Auge kaum zu erkennen sind. Berührt man aber die Oberfläche mit einem Platindraht, so zeigt sich, daß sie mit einer Haut überzogen ist, und die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß diese aus Bacillen besteht.

Auf Gelatine und Agar bilden die Bacillen grauweißliche, unregelmäßig gestaltete, flache Kulturen; die Gelatine wird nicht verflüssigt; Milch, in der Bacillen gewachsen sind, ist äußerlich nicht verändert.

Die Kulturen gedeihen sowohl bei Zimmertemperatur als bei Körpertemperatur. Zwischen 30—42° gehalten, produzieren gewöhnliche Kartoffelkulturen Stäbchen, welche an den Polen glänzende Körner besitzen. GAFFKY hat diese Körper als Sporen gedeutet, und es haben früher die meisten Autoren diese Deutung acceptiert. Nach BUCHNER und PFUHL handelt es sich indessen bei diesen Polkörnern um Degenerationserscheinungen, die namentlich dann auftreten, wenn in der Kultur Säure vor-

handen ist. Die Polkörner stellen verdichtetes Protoplasma dar und färben sich danach auch im frischen Präparat mit Anilinfarben rascher als die übrigen Teile. Helle, farblose Flecken an den Enden der Stäbchen, welche man an getrockneten und danach gefärbten Bacillen beobachtet und die man für identisch mit den Polkörnern gehalten und als Sporen erklärt hat, entstehen nach BUCHNER dadurch, daß durch Retraktion des Plasmaschlauches beim Absterben und Antrocknen der Bacillen an den Enden der Stäbchen Lücken auftreten. Es ist sonach Sporenbildung nicht nachgewiesen.

Die Kulturen von Typhusbacillen zeigen im übrigen wenig charakteristische Eigentümlichkeiten und sind danach von anderen in der Außenwelt weit verbreiteten Bakterien schwer zu unterscheiden. Ebenso sind ihre Eigenschaften denjenigen des Bacillus coli communis (vergl. § 160) sehr ähnlich. Als Unterscheidungsmerkmal wird angegeben, daß die Typhusbacillen kein Indol produzieren, während andere ähnliche Bakterien, sowie der Bacillus coli solches produzieren, so daß Bouillonkulturen durch Zusatz von Kaliumnitrit und Schwefelsäure sich rot färben. Auch bildet der Typhusbacillus in 2-proz. Traubenzuckerbouillon kein Gas, während der Bacillus coli Gas entwickelt. Endlich bewirkt der Typhusbacillus in Milch eine schwache Säuerung, aber keine Gerinnung, während der Bacillus coli bei 37° C bereits in 24—48 Stunden starke Säuerung und Gerinnung der Milch verursacht. Typhusbacillen auf Agar, der mit Lackmustinktur blau gefärbt ist, lassen die Farbe unverändert, während B. coli den blauen Nährboden verfärbt.

In feuchtem Boden (GRANCHER, DESCHAMPS), reinem und unreinem Wasser können sich Typhusbacillen wochenlang erhalten, und sie gehen auch in künstlichem Selterswasser (HOCHSTETTER) längere Zeit nicht zu Grunde. In Dunggruben und Fäkalmassen, resp. mit Fäkalien durchsetztem Boden (FINKLER, UFFELMANN, KARLINSKI) können sie sich unter Umständen wochen- und monatelang halten.

Durch Impfung von Bacillen läßt sich bei den gewöhnlichen Versuchstieren eine Krankheit, welche dem Typhus des Menschen entspricht, nicht erzielen. Es haben dagegen die experimentellen Untersuchungen ergeben, daß die Typhusbacillen wirksame Gifte (Endotoxine?) produzieren, die in größeren Dosen Tiere töten und Hyperämie und Schwellungen der Darmfollikel, der Mesenterialdrüsen und der Milz verursachen. Oertlich bewirken ins Gewebe injizierte Kulturen mehr oder minder heftige Entzündungen.

Der Wert der **Agglutinationsprobe** ist nur ein beschränkter, indem schwer zu unterscheiden ist, ob die agglutinierende Wirkung eines Serums durch dieselbe Bacillenart bewirkt, oder ob sie eine durch eine verwandte Bacillenart hervorgerufen ist. Im allgemeinen agglutiniert zwar das Serum eines Kranken die Species des Infektionserregers in stärkerer Verdünnung als die mit ihm verwandten Organismen, aber es kommen auch Ausnahmen vor. Nach LUBOWSKI und STEINBERG kann z. B. bei Meerschweinchen und Kaninchen das Agglutinationsvermögen für Typhusbacillen durch Proteus- oder durch Staphylokokkeninfektionen wesentlich erhöht werden. Sicherer ist der Nachweis von Typhusbacillen im Blute durch das Kulturverfahren.

Als **Paratyphus** wird auf Grund von Beobachtungen der letzten Jahre eine dem gewöhnlichen Abdominaltyphus ähnliche Erkrankung unterschieden, welche durch eine besondere Bacillenart, von der wieder ein Typus A und ein Typus B beschrieben werden, verursacht wird. Klinisch verläuft die Erkrankung als eine leichtere Form des Typhus, die selten zum Tode führt. Der anatomische Befund (LONGCOPE, LUKSCH) ist demjenigen bei Typhus ähnlich, doch sind die Darmveränderungen geringfügiger und beschränken sich gewöhnlich auf den Dickdarm. Eine Diagnose ist durch die WIDALsche Serumprobe möglich, doch ist zu berücksichtigen, daß Paratyphusserum in gewissem Grade auch Typhusbacillen agglutiniert.

Die **Paratyphusbakterien** stehen kulturell zwischen dem Bacterium typhi und dem Bacterium coli commune. Die runden, glattrandigen Gelatinekolonieen (KAYSER) frisch gezüchteter Stämme entbehren der aderförmigen Oberflächenfurchung. Bei Typus A sehen sie fast farblos, bei Typus B weißlich aus. Beide bestehen aus lebhaft beweglichen Kurzstäbchen, vergären Zuckerarten bei fehlender Milchkoagulation, bringen Neutralrotnährböden zum Fluoreszieren, wachsen als blaue Kolonieen auf DRIGALSKI-CONRADIS Platten und vermögen in Bouillonkulturen nicht Indol zu er-

zeugen. Typus A bildet zartere Rasen als B und wächst auf Kartoffel wie Bacterium typhi. Milch bleibt bei A unverändert, wird durch B nach Wochen aufgehellt (alkalisch).

Literatur über Typhus abdominalis und Paratyphus.

Arustamoff, *Zur Frage üb. d. Entstehung d. typhösen Pneumonie, Cbl. f. Bakt. IV 1889.*
Brieger, *Spez. wirk. Substanz d. Typhusbacillen, D. med. Woch. 1902.*
Buchner, *Ueber die vermeintl. Sporen d. Typhusbacillen, Cbl. f. Bakt. IV 1888.*
Bunge, *Zur Kenntnis der geißeltragenden Bakterien, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Chantemesse *et* **Widal**, *Bacille typhique, A. de phys. IX 1887 u. Ann. de l'Inst. P. 1892.*
Chiari, *Cholecystitis typhosa, Prag. med. Woch. 1893 u. Z. f. Heilk. XV 1894.*
Clemens, *Paratyphus, C. f. B. Orig. XXXI u. D. med. Woch. 1904 (Lit.).*
Cygnäus, *Studien über den Typhusbacillus, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Dmochowski *u.* **Janowski**, *Eiterung durch Typhusbac., B. v. Z. XVII 1895 (Lit.).*
Ebermaier, *Knochenerkrankungen bei Typhus, D. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Eberth, *Virch. Arch. 81. Bd., Samml. klin. Vortr. No. 126, und Geht der Typhusbacillus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Faulhaber, *Bakterien in d. Nieren bei akuten Infektionskrankheiten, B. v. Ziegler X 1891.*
Fischer, *Wert der Widalschen Reaktion, Zeitschr. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*
Flexner, *Infect. of typhoid fever, John Hopk. Hosp. Rep. V 1895.*
Förster, *Bactericide Wirkung d. Blutserums v. Typhuskranken, Z. f. Hyg. XXIV 1897 (Lit.).*
Fränkel, E., *Roseola typhosa, Z. f. Hyg. 34. Bd. 1900; Erkrank. d. Knochenmarks, Mitteil. a. d. Grenzgebieten XI 1903.*
Fränkel, E. *u.* **Simmonds**, *Die ätiologische Bedeutung d. Typhusbacillen, Leipzig 1886.*
Fürbringer, *Abdominatyphus, Eulenburgs Jahrb. II 1904.*
Gaffky, *Aetiologie d. Abdominaltyphus, Mitteil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1884.*
Gasser, *Le bacille typhique, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Germano *u.* **Maurea**, *Typhusbac. u. ähnliche Bakterien, B. v. Ziegler XII 1893.*
Grancher *et* **Deschamps**, *Le bacille typhique dans le sol, A. d. méd. exp. I 1889.*
Hesse, *Unsere Nahrungsmittel als Nährböden f. Typhus u. Cholera, Z. f. Hyg. V 1889.*
Holz, *Exp. Unters. üb. d. Nachweis d. Typhusbacillen, Z. f. Hyg. VIII 1890.*
Janowski, *Zur Biologie d. Typhusbacillen, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Jatta, *Agglutination d. Typhusbacillus u. d. Colibacillen, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900 (Lit.).*
Karlinski, *Typhusbacillen in typhösen Dejektionen, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
Kayser, *Paratyphus, C. f. B. Orig. XXXV 1904 u. D. med. Woch. 1903 (Lit.).*
Kitasato, *Verh. d. Typhusbacillus zu säure- u. alkalihaltigen Nährböden, Z. f. Hyg. III 1888.*
Klebs, *Bacillen im Typhusdarm, Arch. f. exp. Path. XII, XIII u. XV 1880—1882.*
Krause, *Dauer d. Bestehens d. Widalschen Probe, C. f. B. Orig. XXXVI 1904.*
Lubowski *u.* **Steinberg**, *Agglutination, D. Arch. f. klin. Med. 79. Bd. 1904.*
Luksch, *Paratyphus, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXIV 1903.*
Mallory, *Hist. study of typhoid fever, J. of Exp. Med. 1898.*
Meisels, *Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute, Wien. med. Woch. 1886.*
Neufeld, *Typhus, Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903.*
Neuhauss, *Nachweis d. Typhusbacillen am Lebenden (in Roseolaflecken), Berl. kl. Woch. 1886.*
Neumann, *Ueber Typhusbacillen im Urin, Berl. klin. Woch. 1890.*
Oppenheimer, *Toxine und Antitoxine, Jena 1904, p. 135.*
Orloff, *Aetiologie der d. Typhus abdom. komplizier. Eiterungen, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Petruschki, *Ausscheidung der Typhusbacillen durch Urin, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Pfeiffer *u.* **Kolle**, *Spez. Immunitätsreaktion d. Typhusbacillen, Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Quincke, *Zur Pathologie des Abdominaltyphus, Berl. klin. Woch. 1894.*
Rodet, *Agglutin. du bac. d'Eberth et du B. coli. J. de phys. II 1900.*
Strotinin, *Die Uebertragung v. Typhusbacillen auf Versuchstiere, Z. f. Hyg. I 1886.*
Stern, *Wert der Agglutination, Berl. klin. Woch. 1903.*
Stern *u.* **Korte**, *Bakteriicide Reaktion v. Blutserum, Berl. klin. Woch. 1904.*
Tictine, *Meningitis et abcès produits par le bacille de la fièvre typh., A. de méd. exp. 1894.*
Uffelmann, *Lebensfähigkeit d. Typhus- u. Cholerabacillen in Fäkalmassen, C. f. Bakt. V 1889.*
Widal *et* **Sicard**, *Le sérodiagnostic, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897 (Lit.).*
Winterberg, *Typhusagglutinin, Zeitschr. f Hyg. 32. Bd. 1899.*

§ 160. Der **Bacillus coli communis** oder das Bacterium coli commune (Escherich) ist ein im Darmkanal des Menschen, sowie auch von Säugetieren konstant vorkommender Spaltpilz. Die Bacillen sind 2—3 μ lange und 0,3—0,4 μ dicke Stäbchen, welche vermittelst

Geißelfäden, von denen bis zu 20 an einem Stäbchen vorkommen, Bewegungen ausführen können. Die Bacillen wachsen sowohl bei Zimmertemperatur als bei Bruttemperatur und bilden im Innern von Gelatine kleine runde, weißliche, an der Oberfläche dagegen häutchenartige Kolonieen. Auf Kartoffeln bilden sich saftige Ausbreitungen von maisbis erbsengelber Farbe. Sporenbildung kommt nicht vor; mit der GRAMschen Methode lassen sie sich nicht färben.

Der Bacillus coli ist dem Typhusbacillus sehr ähnlich, doch läßt er sich durch geeignete Kulturverfahren und Reaktionen von ihm unterscheiden (vergl. § 159). Er wurde früher als ein harmloser Saprophyt des Dickdarmes angesehen, doch ist es nach neueren Untersuchungen nicht zu bezweifeln, daß ihm auch pathogene Eigenschaften zukommen, und daß er in verschiedenen Geweben Degenerationen und Entzündungen verursacht. So kann er unter geeigneten Bedingungen (Perforation des Darmes, Darmeinklemmungen, Kotstauungen) in die Peritonealhöhle gelangen und eiterige Entzündungen verursachen, oder wenigstens an der Erregung von Entzündung neben anderen Bakterien sich mitbeteiligen. Er gelangt ferner auch nicht selten in die Gallengänge und die Gallenblase, sowie in die ableitenden Harnwege und die Nieren und kann zu Entzündungen verschiedener Intensität führen. Der Bacillus ist ferner auch in einzelnen Fällen von septischer Erkrankung im Exsudat der Hirnhäute gefunden, ebenso bei Pericarditis, bei Bronchopneumonie, Strumitis, Scharlachangina etc., und es ist nicht zu bezweifeln, daß er bei den genannten Erkrankungen die Krankheitsursache sein kann.

Die Aehnlichkeit des Bacillus coli mit dem Typhusbacillus hat verschiedene Autoren veranlaßt, anzunehmen, daß die beiden Bacillen nur Varietäten einer einzigen Art darstellten und daß sonach auch die beiden Bacillenformen ineinander übergehen könnten. Es ist indessen zur Zeit die Meinung vorherrschend, daß die beiden Bacillen ganz voneinander zu trennen seien (§ 159). Im übrigen stellt auch die Bacillenart, die als Colibacillus beschrieben wird, keine streng abgegrenzte Art dar, bildet vielmehr eine Gruppe verschiedener Varietäten. Bei Impfung von Tieren mit Colibacillen zeigt das Blutserum des infizierten Tieres nach 3—4 Tagen eine Agglutinationswirkung auf Colibacillen (JATTA), und zwar am stärksten auf diejenige Varietät, die zur Impfung benutzt war. Coliserum (JATTA) agglutiniert auch Typhusbacillen stärker als normales Blutserum. Umgekehrt kann auch Typhusserum verschiedene Coliarten agglutinieren.

Literatur über Bacillus coli communis.

Ackermann, *Lés. ostéomyélitiques expér. prov. par b. c. c., A. de méd. VII 1895.*
Arnaud, *Rech. sur l'étiologie de la dysentérie, Ann. de l'Inst. Pasteur VIII 1894.*
Bunge, *Zur Kenntnis der geißeltragenden Bakterien, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Dunbar, *Unters. üb. Typhusbac. u. Bact. coli, Zeitschr. f. Hyg. XII 1892.*
Escherich u. **Pfaundler**, *Bacterium coli commune, Hdb. d. p. Mikroorg. II 1903 (Lit.).*
Hofmeister, *Zur Charakteristik d. Eklampsiebacillus Gerdes, Fortschr. d. Med. X 1892.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, B. v. Ziegler XV 1894.*
Jatta, *Agglutination d. Typhusb. u. d. Coligruppe, Z. f. Hyg. 32. Bd. 1900 (Lit.).*
Kamen, *Aetiologie der Winckelschen Krankheit (Bac. coli), B. v. Ziegler XIV 1893.*
Kiessling, *Das Bacterium coli cummune, Hyg. Rundschau 1893.*
de Klecki, *Pathogénie de l'appendicite, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Lesage et **Macaigne**, *Virulence du bact. coli, A. de méd. exp. IV 1892.*
Neisser, *Unters. üb. d. Typhusbac. u. Bact. coli, Z. f. klin. Med. XV 1893.*
Oker-Blom, *Eindringen des B. coli in die Darmwand, Cbl. f. Bakt. XV 1894.*
Pisenti, *Sui rapporti del B. coli colla infezione tifosa, A. p. le Sc. Med. XVIII 1894.*
Renault, *Du bact. coli comm. dans l'infection urinaire, Paris 1893.*
Rodet et **Roux**, *Bac. d'Eberth et B. coli, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Roger, *Toxité des prod. solubles du bact. coli, Arch. de phys. 1893.*

Schmidt u. **Aschoff**, *Die Pyelonephritis in anat. u. path. Beziehung u. d. ursächl. Bedeutung d. Bact. coli comm. f. d. Erkrankung der Harnwege, Jena 1893.*
Stern, *Pathogene Wirkung des Colibacillus, D. med. Woch. 1893.*
Stroebe, *Akute Leberatrophie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897 (Lit.).*
Trambusti, *Zur Frage d. Identität d. Bact. Eberth u. d. Bact. coli, C. f. a. P. III 1892.*
Wurtz, *Le bactérium coli commune, Arch. de méd. exp. V 1893.*

§ 161. Als **Bacillus enteritidis** (GÄRTNER) faßt man eine Gruppe von Bacillen zusammen, welche von Tieren stammend, die an Darm- oder auch an Lungen-, Uterus-, Euterentzündungen und an Septikämie gelitten haben, beim Menschen mehr oder minder schwere Darmentzündungen, zum Teil mit Schwellungen im Gebiete der follikulären Apparate, verursachen. Der Mensch erkrankt durch Genuß von Fleisch und anderen Organen der erkrankt gewesenen und in diesem Zustande geschlachteten Tiere, insbesondere Kälber, doch ist ein anderer Infektionsmodus (Trinkwasser, Milch, Fische, welche infiziertes Fleisch gefressen haben, Austern) nicht ausgeschlossen. Es gehört danach die Erkrankung in die Gruppe der Fleischvergiftungen (vergl. Bacillus botulinus § 157), welche in Form von Massenerkrankungen an verschiedenen Orten aufgetreten sind.

Die Bacillen sind kurz, oft ovoid, zu Zeiten beweglich und tragen 4—12 Geißeln, färben sich nicht nach GRAM. Sie bilden Gifte, welche höheren Temperaturen gegenüber widerstandsfähig sind. Sie sind pathogen für Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Kälber, Affen. In ein Gewebe injiziert, verursachen sie örtliche Entzündung und verbreiten sich sowohl auf dem Lymph- als auf dem Blutwege und verursachen metastatische Entzündung in verschiedenen Organen. Ihre Einführung in den Darm verursacht Gastroenteritis.

Der **Bacillus enteritidis** ist zuerst von GÄRTNER (1888) untersucht und als die Ursache der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung erkannt worden. Ihm schließen sich Untersuchungen von VAN ERMENGEM, FISCHER, DURHAM, THOMASSEN, PETRI und Anderen an. Von anderen Bacillen, Bac. typhi, Bac. coli, läßt er sich teils durch die Kultur, sodann auch durch die agglutinierende Wirkung des Serums von kranken oder von vorbehandelten immunisierten Versuchstieren unterscheiden. Oberflächliche Gelatinekulturen sind denjenigen von Colibacillen ähnlich. Sie bilden kein Indol, bringen Milch nicht zur Gerinnung, verursachen aber ein Gelbwerden der Milch, vergären Zucker unter Gasbildung. Am häufigten scheint der Genuß von Fleisch oder von Eingeweiden von Kälbern und Rindern, die an den als Kälberseptikämie, Dysenterie, Enteritis, Pneumoenteritis, infektiöse Darmentzündung bezeichneten Erkrankungen gelitten haben, die Infektion zu verursachen.

Nach TRAUTMANN gehören die Bakterien der Fleischvergiftungen und des sogen. Paratyphus einer Species an, die er Bacillus paratyphosus nennt. Die Varietäten dieses Bacillus lassen sich wesentlich nur durch die Agglutinationsprobe unterscheiden.

Fleischvergiftungen durch Fleisch gesunder Tiere, das durch Bakterien (Proteus, Bact. coli) der **gewöhnlichen stinkenden Fäulnis** verfallen ist, kommen sehr selten vor und tragen leichten Charakter. Es geht dies schon daraus hervor, daß Fleisch (Wildbret) und Käse sehr oft im Zustande der Fäulnis genossen werden, ohne daß danach erhebliche gastro-intestinale Störungen oder Vergiftungserscheinungen auftreten.

Literatur über Bacillus enteritidis.

van Ermengem, *Fleischvergiftung, Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
Fischer, *Fleischvergiftungen, Z. f. Hyg. 39. Bd. 1901.*
Gärtner, *Fleischvergiftungen in Frankenhausen, Bresl. ärztl. Z. 1888.*
Trautmann, *Bac. d. Fleischvergiftung und des Paratyphus, Z. f. Hyg. 45. Bd. 1903.*

§ 162. Der **Bacillus dysenteriae** ist ein von SHIGA und von KRUSE genauer beschriebener Bacillus, der sehr wahrscheinlich als die Ursache schwerer katarrhalischer, diphtheritischer, hämorrhagischer und eiteriger Dickdarmentzündungen anzusehen ist, welche der epidemischen Dysenterie oder Ruhr zugerechnet werden. Neben dieser bacillären Ruhr kommen klinisch und anatomisch ähnlich verlaufende, ebenfalls als Ruhr bezeichnete Erkrankungen vor, welche durch andere Parasiten, insbesondere durch Amöben oder auch durch chemisch wirksame Substanzen (Sublimat, septische Gifte) oder auch durch Kotverhaltung herbeigeführt werden.

Der Ruhrbacillus stellt ein plumpes Kurzstäbchen dar, das an den Enden abgerundet, oft etwas verjüngt ist. Die Stäbchen tragen keine Geißeln und sind unbeweglich. Sie lassen sich durch Anilinfarben (Methylenblau, Karbolfuchsin) leicht färben und zeigen oft Polfärbung. Bei der GRAMschen Behandlung werden sie entfärbt. Auf den gebräuchlichen Nährböden wächst der Bacillus am besten bei 37° und zwar sowohl bei Luftzutritt als bei Luftabschluß.

Daß der Ruhr zugezählte Entzündungen des Darmes durch Bacillen verursacht werden, konnte ich in den Jahren 1881 und 1882 nachweisen. Bei einer in der Irrenpflegeanstalt Rheinau aufgetretenen Hausepidemie fand ich stets dieselben Bacillen in der Wand des erkrankten Dickdarms. Kultiviert wurden die betreffenden Bacillen nicht, doch ist es wahrscheinlich, daß sie mit den SHIGA und von KRUSE kultivierten und genau untersuchten Bacillen identisch sind.

Literatur über Bacillus dysenteriae.

***Kruse**, Ruhr und Ruhrbacillen, D. med. Woch. 1901.*
***Kruse** u. **Pasquale**, Dysenterie, Z. f. Hyg. 16. Bd. 1894 u. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. I 1904.*
***Lentz**, Dysenterie, Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
***Shiga**, Erreger der Dysenterie, C. f. B. XXIII u. XXIV 1898 u. D. med. Woch. 1901; Z. f. Hyg. 41. Bd. 1902; D. med. Woch. 1903.*
***Weichselbaum**, Dysenterie, Verh. d. D. path- Ges. IV 1902.*

§ 163. Der **Bacillus pyocyaneus** ist zuerst in Wundeiter nachgewiesen worden, in dem er eine blaugrüne Färbung bewirkt. Er ist in der Außenwelt sehr verbreitet, so namentlich in Jauchen und Dünger, auch im Wasser, und kommt auch im Darminhalt von Tieren (Schweinen) und von Menschen vor.

Der Bacillus pyocyaneus bildet Stäbchen in wechselnder Größe (0,6 : 1—6 μ), welche eine endständige Geißel besitzen. Nach GRAM entfärbt er sich; Sporen bildet er nicht. Auf den üblichen Nährböden läßt er sich leicht kultivieren und produziert Fermente, welche die Gelatine verflüssigen, die Milch koagulieren, Eiweiß zerlegen. Er produziert ferner Farbstoffe: das (bei Luftzutritt) blaugrüne Pyocyanin, das in Chloroform löslich ist, und ein grünlich fluoreszierendes Pigment, das in Wasser, nicht aber in Chloroform löslich ist und in Gelatinekulturen das grünliche Fluoreszieren der Gelatine bedingt. Er ist für die meisten Versuchstiere, besonders aber für Meerschweinchen und Ziegen pathogen und verursacht bei Impfungen zunächst örtliche Entzündungen, kann sich aber auch im Blute verbreiten. Es bildet in Bouillonkulturen sowohl ein echtes Toxin als auch Endotoxin.

Für den Menschen zeigt er eine beschränkte Pathogenität. Empfänglich sind in erster Linie Säuglinge, sowie Kinder, die durch voraufgegangene Erkrankungen widerstandsunfähig geworden sind.

Am häufigsten konnten Darmentzündungen auf Pyocyaneus zurückgeführt werden, sodann auch Nabelentzündungen, Mittelohrentzündungen, vereinzelt auch Entzündungen innerer Organe (Endocard) und allgemeine Infektionen.

Literatur über Bacillus pyocyaneus.

Blum, *Pyocyaneusseptikämie mit Endocarditis, C. f. B. XXV 1899.*
Charrin, *Maladie pyocyanique, Paris 1889.*
Ernst, *Bacillus d. blauen Eiters, Zeitschr. f. Hyg. II 1887.*
Gessard, *Rech. sur le microbe pyocyanique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1890.*
Heimann, *Bac. pyoc. bei krupöser Entzündung des Gehörganges, C. f. B. XXXIV Ref. 1903.*
Jakowsky, *Bakterien des blauen Eiters, Z. f. Hyg. XV 1893.*
Kossel, *Pathogenität des Bac. pyocyaneus, Z. f. Hyg. 16. Bd. 1894.*
Kramhals, *Pyocyaneusinfektion, D. Zeitschr. f. Chir. 37. Bd. 1893.*
Lastigan, *Bac. pyocyan. as a pathog. factor, Phil. Med. J. 1898.*
Wassermann, *Bacillus pyocyaneus, Handb. d. path. Mikroorg. III Jena 1903 (Lit.).*

§ 164. Der **Bacillus tetani** (KITASATO) ist ein feiner, schlanker Bacillus (Fig. 458), der in den oberflächlichen Erdschichten weit verbreitet vorkommt und als die Ursache des Tetanus anzusehen ist. Nach Beobachtungen, welche NICOLAIER im Jahre 1885 gemacht hat, erhält man bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch subkutane Impfung oberflächlicher Erdschichten oft typischen Tetanus mit tödlichem Ausgang, welcher durch diesen Bacillus verursacht wird.

Von ROSENBACH wurde im Jahre 1886 zuerst der Nachweis gebracht, daß dieselbe Bacillenform bei Wund- oder Erfrierungstetanus des Menschen im Gebiete der verletzten Stelle zu finden ist und, verimpft, bei Meerschweinchen und Mäusen Tetanus hervorruft. Seither ist der Befund vielfach bestätigt worden.

Fig. 458. Tetanusbacillen mit endständiger Sporenbildung. Vergr. 1000.

Der Tetanusbacillus ist anaërob und gedeiht in einer Wasserstoffatmosphäre sehr gut, nicht aber unter Kohlensäure. Er wächst in gewöhnlichem, peptonhaltigem, schwach alkalischem Agar-Agar, in Blutserum und in Nährgelatine, von denen er die letztere unter Gasbildung verflüssigt. Zusatz von 1,5—2 Proz. Traubenzucker zu Agar-Agar beschleunigt das Wachstum; am geeignetsten ist eine Temperatur von 36—38 ° C. Er bildet lange, dünne, borstenförmige Stäbchen, welche endständige Sporen (Fig. 458) bilden, die eine kugelige Anschwellung am Stäbchenende bedingen (Köpfchenbacillen). In Kulturen kann er zu langen Scheinfäden auswachsen. Die Kulturen verbreiten einen widerwärtigen Geruch, die Gelatine wird langsam verflüssigt. Die Bacillen färben sich nach GRAMscher Methode, sie sind außer der Zeit der Sporenbildung beweglich und besitzen peritriche Geißeln. Reinkulturen, auf Pferde, Esel, Meerschweinchen, Mäuse, Ratten und Kaninchen geimpft, verursachen Tetanus, doch muß man bei Kaninchen etwas größere Mengen zur Impfung benutzen. Die Kontrakturen stellen sich zuerst in der Nähe der Impfstelle ein. Eiterung tritt an der Impfstelle nicht auf. Die Bacillen sind nach erfolgtem Tode im Tiere nicht mehr nachzuweisen und finden sich nie außerhalb der Infektionsstelle.

Die spezifische Wirkung des Tetanusbacillus ist auf die Produktion eines echten Toxins, des Tetanustoxins, zurückzuführen, das durch seine haptophore Gruppe an die Zellen des Nervensystems gebunden wird und dadurch nach einem Inkubationsstadium tetanische Krämpfe auslöst. Es erzeugt im Körper des Menschen und der Versuchstiere Antitoxin, und es lassen sich Tiere danach gegen Tetanus immunisieren (vergl. § 32 S. 122).

Die Infektion resp. Intoxikation des Menschen erfolgt meist von Wunden aus; idiopathischer oder rheumatischer Tetanus, der nicht von erkennbaren Wunden ausgeht, entsteht durch Infektion von der Mundhöhle und den Respirationswegen aus (Carbone, Perrero, Thalmann). Bestehender Katarrh begünstigt die Infektion (Thalmann). Vom Darmkanal aus ist das Gift nicht wirksam, da es durch die Verdauungssäfte verändert wird (vergl. S. 104 und 105).

Der **Tetanusbacillus** ist weder im Erdboden noch in den infizierten Wunden isoliert vorhanden, und es sind danach die Impfungen mit Gemengen von Bakterien angestellt worden. Die Versuche, den Bacillus, in dem man die Ursache des Tetanus sah, durch Kulturen zu isolieren, sind den meisten Untersuchern mißglückt. Im Jahre 1889 gelang es Kitasato im Laboratorium von Koch, den Tetanusbacillus zu isolieren, und zwar dadurch, daß er einige Tage lang im Brütofen aufgestellte Mischkulturen eine halbe bis eine Stunde lang im Wasserbade auf 80° C erhitzte und danach Plattenkulturen in einer Wasserstoffatmosphäre anlegte. Durch das Erhitzen wurden die gleichzeitig mit dem Tetanusbacillus wachsenden Bakterien getötet, während sich der Tetanusbacillus erhielt. Das Tetanustoxin wird (Kitasato) durch Hitze (bei 65° und darüber in wenigen Minuten) und durch direktes Sonnenlicht (in 15 bis 18 Stunden) zerstört und verliert auch unter dem Einfluß des zerstreuten Tageslichtes in einigen Wochen seine Wirkung.

Literatur über den Bacillus tetani.

Achard, *Lésions des nerfs dans le tétanos, Arch. de méd. exp. IV 1892.*

Babes, *Rech. sur le tétanus, A. d. l'Inst. de path. de Boucarest IV 1893.*

v. Behring, *Antitoxische Tetanustherapie, D. med. Woch. 1903.*

Beumer, *Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum, Z. f. Hyg. III 1887.*

Blumenthal, *Tetanusgift, Zeitschr. f. klin. Med. 32. Bd. 1897.*

Brieger *u.* ***Boer***, *Toxine d. Diphtherie u. d. Tetanus, D. med. Woch. 1896.*

Carbone *e* ***Perrero***, *Aetiol. d. rheumat. Tetanus, Cbl. f. Bakt. XVIII 1896.*

Danysz, *Toxine tétanique et subst. nerveuse, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*

Engelmann, *Serumtherapie des Tetanus, Münch. med. Woch. 1897 (Lit.).*

Fermi *u.* ***Pernossi***, *Ueb. das Tetanusgift, Z. f. Hyg. XVI 1894.*

Kitasato, *Der Tetanuserreger, Verh. d. XVIII. Congr. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1889, u. D. med. Woch. 1889; Tetanusbacillus, Z. f. Hyg. VII 1889; Tetanusgift, ib. X 1891.*

Kitt, *Ueber Tetanusimpfungen bei Haustieren, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*

Köhler, *Stand d. Serumtherapie d. Tetanus, Münch. med. Woch. 1898.*

v. Lingelsheim, *Tetanus, Handb. d. pathog. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*

Marie, *La toxine tétanique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*

Oppenheimer, *Toxine u. Antitoxine, Jena 1904, S. 92.*

Rosenbach, *Zur Aetiol. d. Wundstarrkrampfs, Langenbecks Arch. XXXIV 1886.*

Roux *et* ***Vaillard***, *Contr. à l'ét. du tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur 1893.*

Thalmann, *Aetiologie d. Tetanus, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900 (Lit.).*

Tizzoni *u.* ***Cattani***, *Tetanusgift, Cbl. f. Bakt. VIII 1890 u. A. f. exper. Pathol. 27. u. 28. Bd. 1890; Uebertragung von Immunität, Cbl. f. Bakt. IX; Tetanus-Antitoxin, ib. IX u. X 1891.*

Tizzoni, *Sieroterapia nel Tetano, Mem. della R. Acc. dell'Ist. di Bologna 1900 u. 1901.*

Tizzoni, Cattani *u.* ***Baquis***, *Bakteriol. Unters. üb. d. Tetanus, B. v. Ziegler VII 1890.*

Vaillard, *Immunité contre le tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*

Wellner, *Tetanus, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*

Wiedenmann, *Beitrag zur Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Z. f. Hyg. V 1889.*

§ 165. Der **Bacillus oedematis maligni** (Vibrion septique PASTEUR) ist ein von R. KOCH zuerst genauer untersuchter anaërober Bacillus, der sich in den verschiedensten faulenden Substanzen vorfindet, dessen Sporen im Erdboden, der mit faulenden Flüssigkeiten oder Jauche gedüngt worden ist, fast nie fehlen. Die Bacillen sind 3—3,5 μ lang und 1—1,1 μ breit und bilden oft lange Scheinfäden. Sie sind den Milzbrandbacillen ähnlich, jedoch etwas schlanker, an den Enden abgerundet, nicht abgestutzt. Bei der Sporenbildung findet ähnlich wie bei Bacillus butyricus eine Auftreibung des Stäbchens statt, so daß spindelige und kaulquappenförmige Bildungen entstehen.

Der Bacillus ist beweglich und besitzt Geißelfäden sowohl an den Enden als an den Längsseiten. Bei der Färbung nach GRAM verhält er sich verschieden, kann aber gefärbt bleiben.

Er wächst sowohl in Nährgelatine als in Agar-Agar und in koaguliertem Blutserum, muß aber tief untergetaucht und von der Luft abgeschlossen sein. Besonders geeignet ist Nährgelatine mit einem Zusatz von 1—2 Proz. Traubenzucker (FLÜGGE). Nährgelatine und Blutserum werden verflüssigt, letzteres unter Gasenentwickelung.

Man kann den Bacillus leicht erhalten, wenn man Gartenerde Meerschweinchen unter die Haut näht und darauf achtet, daß die Luft zur Impfstelle keinen Zutritt hat. Die danach eintretende Vermehrung der Bacillen bewirkt eine fortschreitende ödematöse Schwellung des subkutanen Gewebes. Weiterhin verbreiten sich die Bacillen auf die serösen Häute, die Milz und andere Organe.

Mäuse, Meerschweinchen, Pferde, Esel, Schafe, Schweine, Rinder und Tauben sind für die Bacillen ziemlich empfänglich, weniger Kaninchen, Hühner, noch weniger Ratten, Hunde und Katzen.

Nach Beobachtungen von BRIEGER, EHRLICH, CHAUVEAU, ARLOING und Anderen kommen gelegentlich Oedembacillen auch in menschlichen Geweben zur Entwickelung, und zwar namentlich dann, wenn die Gewebe schlecht ernährt oder durch voraufgegangene Infektionen verändert sind, oder wenn die Bacillen durch irgend einen Zufall, z. B. durch Einstich einer Injektionsspritze, in die Tiefe der Gewebe gelangen. Sie führen zu gangränösen Prozessen, die mit blutigem Oedem verbunden sind.

Als **Bacillus phlegmones emphysematosae** hat im Jahre 1892 E. FRAENKEL einen anaëroben, nach GRAM färbbaren Bacillus beschrieben, der in vielen Fällen als die Ursache mit Gasbildung verbundener phlegmonöser Entzündungen anzusehen ist. Nach FRAENKEL ist der Bacillus unbeweglich und bildet nur ausnahmsweise Sporen. In Kulturen bildet er Gasblasen. Er findet sich auch in der Außenwelt (von F. auf einem Holzsplitter nachgewiesen, mit dem sich ein Mann verletzt hatte, der an Gasphlegmone zu Grunde ging) und ruft bei subkutaner Uebertragung auf Meerschweinchen oder Sperlinge einen progredienten, mit zunderartigem Zerfall von Unterhaut- und Muskelgewebe, sowie mit freier Ansammlung von Flüssigkeit und Gas einhergehenden Krankheitsprozeß hervor. Nach intravenöser Einverleibung bei Kaninchen oder Meerschweinchen findet eine Gasentwickelung in inneren Organen statt.

Man beobachtet die Gasphlegmonen beim Menschen am häufigsten nach schweren Verletzungen, z. B. komplizierten Frakturen, sie können aber auch von kleinen Wunden ausgehen. Der Bacillus findet sich bald in Gemeinschaft mit anderen Bakterien, Eiterkokken, Darmbacillen, bald

allein und kann herdweise in großen Mengen vorhanden sein. Bei reinen Infektionen handelt es sich um eine mit Gasentwickelung verbundene Auflösung des Gewebes insbesondere der Muskeln und des lockeren Bindegewebes.

Der Bacillus von E. FRAENKEL ist identisch mit einem von ERNST, WELCH und NUTTALL beschriebenen (von letzterem als Bacillus aërogenes capsulatus bezeichneten) Bacillus der „Schaumleber“ (ERNST), d. h. einem Bacillus, der als Ursache von Gasentwickelung in der Leber des Menschen (ERNST) angesehen wird. Wahrscheinlich (FRAENKEL) kommen solche Schaumorgane dadurch zu stande, daß der fragliche Bacillus einige Zeit vor dem Tode in die Gewebe, speziell in die Leber eindringt. FRAENKEL hat aus Schaumorganen seinen Gasbacillus rein gezüchtet.

Neben dem FRAENKELschen Gasbacillus können auch noch andere Bakterien Veränderungen, welche der Gasphlegmone und den Schaumorganen entsprechen, herbeiführen, wohl meist durch Ansiedlung in bereits infiziertem entzündetem Gewebe (Buttersäurebacillen, Proteus vulgaris, Colibacillen).

Literatur über die Bacillen des malignen Oedems und der Gasphlegmone.

Bachmann, *Bacillus des malignen Oedems, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXVII 1904.*
Brieger u. Ehrlich, *Malignes Oedem bei Typhus abdom., Berl. klin. Woch. 1882.*
Cornevin, *Gangrène foudroyante et son inoculation préventive, Rev. de méd. VIII 1888.*
Davids, *Malignes Oedem, Ergebn. d. a. P. VI 1901 (Lit.).*
Dansauer, *Gasgangrän (Bact. coli), Münch. med. Woch. 1903.*
Ernst, *Gasbildende Anaëroben u. ihre Bez. z. Schaumleber, V. A. 133. Bd. 1893.*
Fraenkel, E., *Ueber die Gasphlegmone, Hamburg 1893; Gasphlegmone und Schaumorgane, Z. f. Hyg. 40. Bd. 1902; Gasphlegmone, Gascysten, Schaumorgane, Ergebn. d. allg. Path. VIII 1, 1904 (Lit.).*
Ghon u. Sachs, *Aetiologie des Gasbrandes, Cbl. f. B. Orig. XXXIV 1903 u. XXXV 1904.*
Hesse, W. u. R., *Züchtung der Oedembacillen, D. med. Woch. 1885.*
Hibler, *Durch anaërobe Spaltpilze bedingte Infektionserscheinungen, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Hitschmann u. Lindenthal, *Schaumorg. u. Schleimhautemphysem, K. Akad. CX, Wien 1901.*
Jensen, *Malignes Oedem, Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
Kamen, *Aetiologie d. Gasphlegmone, Cbl. f. B. Orig. XXXV 1904.*
Koch, R., *Zur Aetiologie d. Milzbrandes, Mitteil. a. d. K. Gesundheitsamte I 1881.*
Pasteur, *Vibrion septique, Bull. de l'Acad. de méd. 1877 u. 1881.*
Ronoa, *Nosokomialgangrän, A. f. Derm. 71. Bd. 1904.*
Sandler, *Gasphlegmone und Schaumorgane, Cbl. f. a. Path. XIII 1902.*
Stolz, *Gasphlegmone, Beitr. v. Bruns 33. Bd. 1902 (Lit.).*
Welch u. Nuttal, *Johns Hopkins Bull. 1892.*
Westenhoeffer, *Schaumorgane und Gangrène foudroyante, V. A. 168. Bd. 1902.*

§ 166. Der **Bacillus pneumoniae** (FRIEDLÄNDER) ist ein plumper, 0,5—1,25 μ breiter, 0,6—6,0 μ langer, unbeweglicher Bacillus ohne Geißelfaden, der keine Sporen bildet (Fig. 459). Er gehört zu einer als **Kapselbacillen** bezeichneten Gruppe, die sich durch die Bildung einer starken



Fig. 459. Bacillus pneumoniae (FRIEDLÄNDER). *a* Ovale Zellen und Zellreihen mit Gallerthüllen. *b* Stäbchen mit Gallerthüllen. Vergr. 800.

Schleimhülle auszeichnet. Er läßt sich mit Anilinfarben leicht färben, entfärbt sich aber bei GRAMscher Behandlung. Er wächst leicht auf den üblichen Nährböden, sowohl bei Luftabschluß als bei Luftzutritt,

und verflüssigt die Gelatine nicht. Stichkulturen in Nährgelatine zeigen das Bild der sog. Nagelkulturen (Fig. 460), indem sich über den im Stichkanal wachsenden Bakterien eine weiße, einem Nagelkopf ähnliche Bacillenmasse bildet.

Empfänglich für den Bacillus sind namentlich die weißen Mäuse und das Meerschweinchen. Erstere sterben nach subkutaner Impfung nach 16—48 Stunden. Die Infektionsstelle und die zugehörigen Lymphdrüsen sind entzündet und enthalten Kapselbacillen, und es gehen die Bacillen auch ins Blut über. Kaninchen sind gegen Impfung fast refraktär.

FRIEDLÄNDER und FROBENIUS, welche den Bacillus zuerst beschrieben haben (1882), glaubten in ihm die häufigste Ursache der krupösen Lungenentzündung sehen zu dürfen, eine Ansicht, die sich daraus erklärt, daß sie ihn mit dem (damals noch unbekannten) Diplococcus pneumoniae identifizierten. Tatsächlich ist er relativ selten (nach WEICHSELBAUM in etwa 6 Proz., nach HONL in 8—10 Proz. der Fälle) die Ursache der lobären Pneumonie, kann aber im übrigen auch herdförmige Pneumonieen, fortgeleitete Pleurititis und Pericarditis, Rachen-, Nasen- und Mittelohrentzündungen und Meningitis verursachen. Bei schweren Infektionen kann er auch in das Blut übergehen und Metastasen machen. Im entzündlichen Exsudat finden sich die Bacillen in Form von Stäbchen und kurz-ovalen von Kapseln umgebenen Zellen und bilden oft Ketten (Fig. 459).

Kapselbacillen, welche dem Pneumoniebacillus sehr ähnlich sind, sind bei der als Ozaena bezeichneten chronischen Entzündung der Nasenschleimhaut, die durch ein übelriechendes Sekret und Borkenbildung charakterisiert ist, ferner auch bei dem Rhinosklerom (s. dieses) nachgewiesen, und es wird angenommen, daß sie zu diesen Erkrankungen in ursächlicher Beziehung stehen.

Fig. 460. Nagelförmige Stichkultur des FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebacillus in Gelatine.

Nach FRICKE ist das Bacterium FRIEDLÄNDERs der Hauptrepräsentant einer Gruppe von Bakterien, welche unter dem Namen Bacillus mucosus capsulatus zusammengefaßt werden und Varietäten einer Species darstellen. Der als Ozaenabacillus beschriebene Spaltpilz ist identisch mit dem Pneumoniebacillus, wahrscheinlich auch der als Bacterium lactis aërogenes aus dem Milchkot von Säuglingen (ESCHERICH) beschriebene Bacillus, und es kommt ihm möglicherweise bei der Entstehung von manchen Diarrhöen eine größere ätiologische Bedeutung zu.

Literatur über den Bacillus pneumoniae.

Abel, *Die Kapselbacillen, Handb. d. path. Mikroorg. III, Jena 1904 (Lit.).*
Emmerich, *Pneumoniekokken in der Zwischendeckfüllung, Fortschr. d. Med. II 1884.*
Fränkel, *Pneumoniekokken. Z. f. klin. Med. X u. XI u. D. med. Woch. 1886.*
Fricke, *Ueb. d. sog. Bacillus mucosus capsulatus, Z. f. Hyg. XXIII 1896 (Lit.).*
Friedländer, *Pneumoniekokken, V. A. 87. Bd. 1882 u. Fortschr. d. Med. I 1883.*

Grimbert, *Pneumobacille de Friedländer, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Sachs, *Durch Pneumoniebacillen verursachte Erkrankungen (Prostatitis, Endocarditis, Meningitis, Nephritis), Z. f. Heilk. XXIII 1902.*
v. Stühlern, *Bedeutung des Bac. pneumoniae, C. f. B. Orig. XXXVI 1904.*
Weichselbaum, *l. c. § 153; Von einer Otitis media suppurativa ausgehende, durch den Bacillus pneumoniae bedingte Allgemeininfektion, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1888.*
Wilde, *Ueber d. Bacillus Friedländer, Cbl. f. Bakt. XX 1896.*

§ 167. Als **Influenzabacillus** (Fig. 461) ist im Jahre 1892 von R. PFEIFFER ein Bacillus beschrieben worden, welcher seither bei Influenzakranken vielfach bestätigt worden ist und als die Ursache der Influenza angesehen wird. Er findet sich bei Individuen, die an Influenza erkrankt sind, in den katarrhalisch affizierten Luftwegen, zuweilen auch in der Lunge, und es können die kleinen Bronchien ungeheure Mengen der Bacillen in Reinkultur enthalten. Es wird angenommen, daß seine Vermehrung in den Respirationswegen Entzündung verursacht, und daß er zugleich Gifte produziert, welche, resorbiert, die der Influenza eigentümlichen krankhaften Erscheinungen verursachen. Die Bacillen können auch in das Blut übergehen und sich im Körper verbreiten. Entzündliche Veränderungen innerer Organe bei der Influenza sind teils auf Influenzabacillen, teils auf die von ihnen produzierten Gifte, teils auf Sekundärinfektionen zurückzuführen.

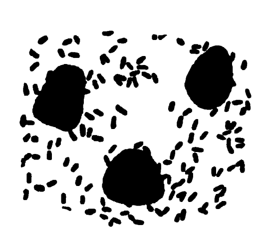


Fig. 461. Influenzabacillen aus dem Sputum mit Eiterkörperchen (Fuchsin). Vergr. 1000.

Die Influenzabacillen sind sehr kleine, dünne Stäbchen mit abgerundeten Enden (Fig. 461), welche einzeln liegen oder zu zweien untereinander verbunden sind und sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben, nicht aber durch die GRAMsche Methode, färben lassen. Sie lassen sich bei Körpertemperatur auf Blutagar oder auf Agar, das mit Menschen- oder Taubenblut bestrichen oder dem Milch zugesetzt ist, züchten und bilden kleine, wasserhelle, tröpfchenartige Kolonieen. Nach GHON und v. PREISS muß der Nährboden eiweißhaltig sein. Sporenbildung ist nicht beobachtet. Bei Affen läßt sich durch intratracheale Injektion von Reinkulturen eine katarrhalische Entzündung der Respirationswege erzielen. Kaninchen lassen sich durch Einverleibung von Kulturen vergiften und bekommen lähmungsartige Schwäche der Muskulatur und Dyspnoë. Nach CANTANI wirkt das von den Bacillen produzierte Gift besonders auf das Zentralnervensystem.

Nach Untersuchungen von CZAPLEWSKI und HENSEL *(Bakteriol. Untersuch. über Keuchhusten, Centralbl. f. Bakt. XXII 1897)* und KOPLIK *(Die Bakteriologie des Keuchhustens, Centralbl. f. Bakt. XXII 1897)* findet sich bei **Keuchhusten** in den Respirationswegen ein kleiner, dem Influenzabacillus ähnlicher, unbeweglicher **Bacillus**, welcher die Ursache der Erkrankung sein soll. LUZZATTO *(Zur Aetiol. des Keuchhustens, Centralbl. f. Bakt. XXVII 1900)* fand bei Keuchhustenkranken zwei Bacillen, über deren pathogene Bedeutung Sicheres nicht zu eruieren war. JOCHMANN nnd KRAUSE *(Aetiol. des Keuchhustens, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901 u. 44. Bd. 1903)* fanden bei Keuchhusten den Influenzabacillen ähnliche Stäbchen (Bac. pertussis EPPENDORF), die auf hämoglobinhaltigen Nährböden gedeihen, und halten dieselben für die Ursache des Keuchhustens. Ihr Bacillus ist nicht identisch mit dem von CZAPLEWSKI und HENSEL beschriebenen und später auch von REYHER *(Jahrb. f. Kinderheilk. 58. Bd. 1903)* beobachteten.

Literatur über den Influenzabacillus.

Bäumler, *Die Influenzaepidemie 1893/94 in Freiburg i. Br., Münch. med. Woch. 1894.*
Beck, *Influenza, Ergebn. d. allg. Path. V 1900 (Lit.) u. Handb. d. path. Mikroorg. III 1903 (Lit.).*
Canon, *Mikroorganismen im Blute von Influenzakranken, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Cantani, *Wirkung d. Influenzabacillen a. d. Zentralnervensystem, Z. f. Hyg. XXIII 1896 (Lit.).*
Ghon u. v. Preiss, *Biol. d. Influenzabacillen, C. f. B. Orig. XXXV 1904.*
Grasburger, *Zur Bakteriologie d. Influenza, Z. f. Hyg. XXV 1897.*
Huber, *Ueber den Influenzabacillus, Zeitschr. f. Hyg. XV 1893.*
Kitasato, *Ueber den Influenzabacillus, D. med. Woch. 1892.*
Kruse, *Aetiologie der Influenza, D. med. Woch. 1894.*
Kuskow, *Pathol. Anatomie d. Grippe, Virch. Arch. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Luerssen, *Zur Biologie d. Influenza, C. f. B. Orig. XXXV 1904.*
Nauwerck, *Influenza u. Encephalitis, D. med. Woch. 1895.*
Pfeiffer, A., *Die Aetiologie der Influenza, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*
Pfuhl u. Walter, *Influenzabacillen im Zentralnervensystem, D. med. Woch. 1896.*
Weichselbaum, *Aetiologie u. path. Anat. d. Influenza, Wien. klin. Woch. 1892.*

§ 168. Der **Bacillus diphtheriae** (Fig. 462) ist ein zuerst von LÖFFLER genauer untersuchter Bacillus, welcher sich innerhalb der bei Diphtherie auftretenden Krupmembranen vorfindet und als die Ursache der Diphtherie anzusehen ist. In inneren Organen, wie Milz und Lymphdrüsen, fehlt er entweder ganz oder ist in so geringer Zahl vorhanden, daß er nur durch das Kulturverfahren nachweisbar ist.

Die Bacillen sind 1,5—3 μ lang, an den Enden oft etwas angeschwollen. In Kulturen bilden sich verschieden lange Stäbchen (Fig. 462), deren Enden kolbig verdickt oder zugespitzt sind. Gefärbte Bacillen sehen fleckig oder körnig aus. Zur Färbung benutzt man am besten eine Farblösung von 30 ccm konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung in 100 ccm Kalilauge von 0,0001 Proz., wonach man die Schnitte einige Sekunden in 0,5-proz. Essigsäure und danach mit Alkohol behandelt. Die Bacillen sind an gefärbten Präparaten oft segmentiert. Sie färben sich auch nach GRAM, falls die Behandlung mit Jodjodkali und Alkohol nur kurz stattfindet.



Fig. 462. Diphtheriebacillen aus einer Reinkultur. Ausstrichpräparat (Methylenblau). Vergr. 1000.

Die Diphtheriebacillen wachsen bei Luftzutritt am besten (LÖFFLER) auf einer Mischung von 3 Teilen Kälber- resp. Hammelblutserum und 1 Teil neutralisierter Kalbfleischbouillon, welcher 1 Proz. Pepton, 1 Proz. Traubenzucker, 0,5 Proz. Kochsalz zugesetzt sind, oder auf Blutserum und auf Agar-Agar mit einem Zusatz von 10 Proz. Glycerin oder von zuckerhaltiger Nährbouillon (KOLISKO, PALTAUF, KITASATO); sie bilden grauweiße Kolonieen. Zu ihrer Entwickelung bedürfen sie einer Temperatur von über 20° C, am besten sind 33—37°. Gegen Austrocknung sind die Bacillen widerstandsfähig; durch feuchte Hitze werden sie jedoch bald getötet. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Mit Bacillenkulturen subkutan geimpfte Meerschweinchen (LÖFFLER, ROUX, YERSIN) gehen in zwei bis drei Tagen zu Grunde; an der Impfstelle finden sich weißliche Auflagerungen und hämorrhagisches Oedem. Die Impfstelle enthält Bacillen, die inneren Organe

sind dagegen frei. Einfuhr von Kulturen in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben, sowie Impfung der Conjunctiva von Kaninchen und der Vagina von Meerschweinchen hat Entzündung mit Pseudomembranbildung zur Folge. Empfänglich für subkutane Impfung sind Hammel, Pferde, Katzen, Hunde, Kühe, Kaninchen und Tauben. Ratten und weiße Mäuse sind nahezu immun.

Roux, Yersin, Löffler, Spronck und Andere haben bei Tauben und Meerschweinchen, welche die Impfung überstanden hatten, später Lähmungen beobachtet, und erstere geben an, daß intravenöse Injektion von filtrierten, also bakterienfreien Bouillonkulturen bei Meerschweinchen und Kaninchen nach Verlauf von 2—3 Tagen eine schwere Erkrankung mit Lähmung und tödlichem Ausgang verursacht.

Die Virulenz der Kulturen ist sehr verschieden. Die Diphtheriebacillen produzieren sowohl im menschlichen Körper als auch in Kulturen **echte Toxine**, die durch Alkohol fällbar und als weißliches Pulver zu erhalten sind.

In wässeriger Lösung subkutan Versuchstieren eingespritzt, bewirkt das Gift örtliche Gewebsnekrose und hämorrhagisches Oedem und Entzündung, in die Säftemasse des Körpers aufgenommen, Ergüsse in die Pleura, Nephritis, Verfettung der Leber und Lähmungen.

Beim Menschen ist die **Diphtherie** durch eine meist über die Schleimhaut des Rachens, des Gaumens, der Gaumenbögen und der oberen Respirationswege sich erstreckende Entzündung ausgezeichnet, welche unter den Erscheinungen einer fieberhaften, mit Intoxikationserscheinungen verbundenen Infektionskrankheit auftritt und örtlich zu krupösen Exsudationen, zum Teil auch zu diphtheritischen Verschorfungen führt (vergl. § 91, Fig. 199 u. Fig. 200). Das Auffälligste bilden krupöse Membranen, welche in der Rachengegend und in der Nase meist umschrieben, plattenförmig, seltener über größere Strecken gleichmäßig ausgebreitet sind, dagegen den Kehlkopf und die Luftröhre, oft auch noch die Bronchien kontinuierlich auskleiden. Unter den Krupmembranen ist das Epithel größtenteils verloren gegangen, das Schleimhautbindegewebe hyperämisch, infiltriert und geschwollen (Fig. 199, S. 352). In schweren Fällen ist stellenweise auch die oberflächliche Lage des Bindegewebes nekrotisch, am häufigsten an den Mandeln, welche mehr oder weniger, oft sehr hochgradig geschwollen sind. In der Tiefe sind namentlich die näher gelegenen Lymphdrüsen am Halse geschwollen und zeigen oft, mikroskopisch untersucht, kleine Herde, in denen die Zellen nekrotisch und in Zerfall begriffen sind. Von den inneren Organen pflegen namentlich die Nieren verändert zu sein, indem sie mehr oder weniger hochgradige Verfettungszustände an den Epithelien und den Kapillarwänden, nicht selten auch Schwellungen und herdförmige, kleinzellige Infiltrationen zeigen. In der Milz finden sich innerhalb der weiß aussehenden Follikel sehr oft Degenerationsherde, in denen mehr oder weniger Zellen nekrotisch, zum Teil auch schon zerfallen sind und ihre Kerne verloren haben. Im Blute zeigen zahlreiche Leukocyten Verfettung. Im Herzmuskel finden sich nicht selten degenerative Veränderungen und Entzündungsherde. Lähmungen werden durch Degenerationen und Nekrose (Katz) der Ganglienzellen der Medulla oblongata und des Rückenmarkes und der dazu gehörenden Nerven verursacht.

Die Lungen werden durch das Diphtheriegift nicht nachweislich verändert, doch kommt es häufig zu Bronchopneumonieen, welche durch Aspiration reizenden Bronchialinhaltes oder durch Fortschreiten der Bronchialentzündung auf das respirierende Parenchym entstehen.

Sowohl die örtlichen Schleimhautentzündungen als auch die Intoxikationserscheinungen können allein durch die Diphtheriebacillen und ihre Toxine verursacht sein, allein es ist hervorzuheben, daß sehr oft auch Streptokokken im Erkrankungsgebiet nachzuweisen sind, und es können auch reine Streptokokkeninfektionen das klinische und anatomische Bild einer „Diphtherie" bieten. Sind beide Bakterienarten vorhanden, so wird die schädliche Wirkung der einen durch diejenige der anderen unterstützt, und es scheint die Anwesenheit der Streptokokken die Virulenz der Bacillen zu steigern. Bei schweren Formen der Diphtherie sind Streptokokken gewöhnlich sehr reichlich vorhanden, doch gibt nicht jede Streptokokkeninfektion eine schlechte Prognose, da auch die Virulenz der Kokken erheblich wechselt.

Im Verlaufe der Diphtheriebacilleninfektion entstehen im Körper Antitoxine, welche die Giftwirkung der Toxine durch Bindung aufheben und die Heilung der Erkrankung ermöglichen und unterstützen. Diese Antitoxinbildung erfolgt auch bei Impfung von Tieren mit geschwächten Bacillen, und es beruht darauf auch die Möglichkeit, von Tieren (Hammel, Pferd), die wiederholt mit Bacillen von steigender Virulenz geimpft sind, ein Serum zu gewinnen, welches das zu Heilzwecken verwertbare Antitoxin enthält (vergl. § 32 S. 121 und 122).

LEHMANN und NEUMANN nennen den **Diphtheriebacillus** wegen der keulenförmigen Gestalt der Stäbchen Corynebacterium. Da der Bacillus in Kulturen auch verzweigte Fäden bilden kann, so zählen sie ihn zu den Hyphomyceten, zu denen von ihnen und Anderen auch der Tuberkelbacillus und der Aktinomycespilz (Oospora) gerechnet wird.

EHRLICH unterscheidet verschiedene **Diphtheriebacillengifte**, nämlich Toxine uud Toxone, und diese selbst stellen auch wieder keine einheitlichen Körper dar, sondern zerfallen in mehrere Unterabteilungen (Prototoxine, Deuterotoxine und Tritotoxine), welche sich durch ihre verschiedene Avidität gegen das Antitoxin unterscheiden (vergl. S. 43 u. 44). Das Toxin ruft das typische Krankheitsbild hervor, das Toxon verursacht die Nachkrankheiten, Marasmus, Paresen. Das Toxon zeigt geringere Affinität zum Antitoxin.

Als letale Dosis des Diphtheriegiftes bezeichnet EHRLICH diejenige Giftmenge, die hinreicht, um ein Meerschweinchen von 250 g in 4—5 Tagen zu töten. Als Normalgift nimmt v. BEHRING eine Giftlösung an, die in einem Kubikcentimeter 100 letale Dosen enthält. Ein einfaches Heilserum oder die Einheit des Antitoxins = Immunitätseinheit (I.-E.) ist eine solche, von der ein Kubikcentimeter ein Kubikcentimeter Normalgift neutralisiert.

Nach LÖFFLER, v. HOFFMANN, ROUX, YERSIN, ESCHERICH, BABES und Anderen kommen in der Mund- und in der Rachenhöhle sehr häufig als **Pseudodiphtheriebacillen** bezeichnete Bacillen vor, welche den Diphtheriebacillen gleich sehen und selbst in Kulturen nur schwer von denselben unterschieden werden können. Da die Diphtheriebacillen ihre Virulenz auch verlieren können, so ist es nicht unmöglich (ROUX, YERSIN), daß die beiden Bacillen Varietäten einer Art darstellen. LEWANDOWSKY unterscheidet in der Gruppe der Corynebakterien 4 Unterarten: Corynebacterium commune (B. pseudodiphthericum), C. diphtheriae, C. conjunctivae (= B. xerosis), C. pyogenes.

Literatur über Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen.

Babes, *Unters. über den Diphtheriebacillus, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Baginsky, *Diphtherie u. diphther. Krup, Wien 1898.*
Barbacci, *Alterat. d. Milz, Lymphdrüsen u. Leber bei Diphth., Cbl. f. allg. Path. VII 1896.*
Barbier, *De quelques associat. microbiennes dans la diphthérie, A. de méd. exp. III 1891.*
Beck, *Diphtherie, Handb. d. pathog. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
Behring, *Die Geschichte d. Diphtherie mit Berücksichtigung d. Immunitätslehre, Leipzig 1893.*
Bernheim, *Pathogenese d. schweren Diphtherie, Wien 1898.*
Blasi, *Association bactér. dans la diphthérie, Ann. de l'Inst. Past. 1896.*
Bock, *Bakt. Unters. über die Aetiologie der Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. VIII 1890.*
Brieger u. Boer, *Toxine d. Diphtherie, D. med. Woch. 1896.*
Chaillon et Martin, *Ét. clin. et bactér. sur la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894.*
Colbet, *Pseudodiphtheria Bacillus, Journ. of Path. IV 1896.*
Crocq, *Altér. du syst. nerveux dans les paralys. diphth., Arch. de méd. exp. 1895 (Lit.).*
v. Dungern, *Mischinfektion bei Diphtherie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897; Bindungsverhältnisse von Diphtheriegift und Antiserum, D. med. Woch. 1904.*
Ehrlich, *Konstitution d. Diphtheriegiftes, D. med. Woch. 1898 u. Berl. klin. Woch. 1903.*
Ehrlich u. Wassermann, *Die Gewinnung d. Diphtherieantitoxine, Z. f. Hyg. XVIII 1894.*
Escherich, *Aetiologie u. Pathogenese der Diphtherie, Wien 1894.*
Flügge, *Verbreitungsweise der Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. XVII 1894.*
Frosch, *Verbreit. des Diphtheriebac. im Körper, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*
Guinochet, *Contr. à l'ét. de la toxine du bacille de la diphthérie, A. de méd. exp. IV 1892.*
Henke, *Exp. Erzeugung d. Diphtherie, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen II 1890.*
Hilbert, *Mischinfektion bei Diphtherie, D. A. f. klin. Med. 59. Bd. 1897; Steigerung d. Giftproduktion durch Symbiose m. Streptokokken, Z. f. Hyg. 29. Bd. 1898.*
Katz, *Diphtherische Lähmungen, A. f. Kinderheilk. 1897.*
Kober, *Diphtheriebacillen auf d. Mundschleimhaut gesunder Menschen, Z. f. Hyg. 31. Bd. 1899.*
Kossel, *Zur Kenntnis d. Diphtheriegiftes, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Kutscher, *Nachweis d. Diphtheriebac. in d. Lunge, Zeitschr. f. Hyg. XVIII 1894.*
Lewandowsky, *Die Pseudodiphtheriebacillen, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXVI 1904.*
Löffler, *Entstehung der Diphtherie, Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II u. Dtsch. med. Woch. 1890.*
Madsen, *Zur Biologie d. Diphtheriebacillen, Z. f. Hyg. XXVI 1897.*
Millard et Regaud, *Myocardite diphthérique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897 (Lit.).*
Morgenroth, *Bindung v. Diphtherietoxin u. Antitoxin, Z. f. Hyg. 48. Bd. 1904.*
Mouravieff, *Infl. de la toxine diphth. sur le syst. nerveux, A. de méd. exp. 1897.*
Oertel, *Die Pathogenese der epid. Diphtherie, Leipzig 1887.*
Oppenheimer, *Toxine und Antitoxine, Jena 1904.*
Peters, *Diphtheria and Pseudodiphtheria Bacilli, Journ. of Path. IV 1896.*
Proschaska, *Pseudodiphtheriebacillen d. Rachens, Z. f. Hyg. XXIV 1897.*
Prudden, *Studies on the etiology of diphtheria, Med. Rec. New York 1891.*
Roux et Martin, *Sérothérapie de la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur VIII 1894.*
Roux et Yersin, *Diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888 u. IV 1890.*
Schottelius, *Wachstum d. Diphtheriebac. in d. Milch, Cbl. f. Bakt. XX 1896.*
Schlesinger, *Diphtherie d. Conjunctiva, Münch. med. Woch. 1901.*
Slawyk u. Manicatide, *Variabilität d. Diphtheriebacillen, Z. f. Hyg. 29. Bd. 1898.*
Spronck, *Pathogene Bedeutung d. Diphtheriebacillus, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Invasion des Diphtheriebacillus in d. Unterhaut d. Menschen, ib. III 1892.*
Welch, *The histol. changes in exp. diphtheria, Bull. of the Johns Hopk. Hosp. II 1891.*
Welch and Abbot, *The etiology of diphtheria, Bull. of the Johns Hopk. Hosp. II 1891.*
Weitere Literatur über Heilserum enthält § 32.

§ 169. Der **Bacillus der Beulenpest** ist im Jahre 1894 von KITASATO und von YERSIN bei Erforschung einer in Hongkong ausgebrochenen Pestepidemie durch eine japanische und eine französische Untersuchungskommission entdeckt worden. Der Pestbacillus ist ein kleines, an den Enden abgerundetes Stäbchen (dem Bacillus der Hühnercholera ähnlich), welches sich mit basischen Anilinfarben, bezw. mit Methylenblau, leicht färben läßt und bei Tinktion zum Teil exquisite Polfärbung zeigt (Fig. 463). Bei GRAMscher Behandlung wird er entfärbt. Er findet sich bei allen Pestkranken besonders reichlich in den

geschwellten Lymphdrüsen, sodann aber auch in der Milz und im Blute. Er läßt sich auf den verschiedenen im Gebrauch stehenden Nährböden züchten und bildet blaugraue Kolonieen, die Stäbchen verschiedener Länge enthalten. Er vermehrt sich reichlich in zuckerhaltiger Bouillon und bildet Toxine. Eigenbewegungen sind nicht beobachtet. Sporen werden nicht gebildet. Durch Erwärmen werden die Bacillen leicht getötet, können aber Austrocknung gut ertragen.

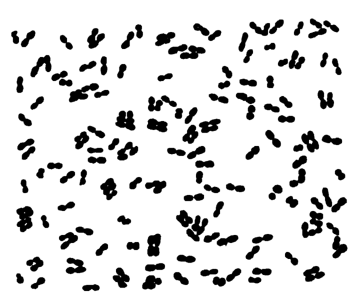


Fig. 463. Pestbacillen (Fuchsinf.). Vergr. 580.

Die Beulenpest, welche noch am Ende des 17. und am Anfang des 18. Jahrhunderts in Europa massenhaft Menschen dahinraffte (schwarzer Tod), ist seit 1720 fast ganz aus Europa verschwunden und hat sich nur hier und da im östlichen Europa gezeigt. In verschiedenen Gebieten Asiens (Yünnan in China, Arabien, Mesopotamien) und im Innern von Afrika (Koch) scheint die Krankheit endemisch vorzukommen und von Zeit zu Zeit ähnlich wie die Cholera sich auszubreiten.

Die Infektion des Menschen erfolgt gewöhnlich von der Haut aus, seltener von den Schleimhäuten des Mundes, der Nase, des Rachens und von der Conjunctiva, noch seltener von den tiefer gelegenen Respirationswegen aus, doch kommen Fälle primärer Pestbronchitis und Pestpneumonie vor. In der Haut bilden kleine Verletzungen die Eingangspforte, doch scheint (Albrecht und Ghon) schon intensives Einreiben einer Hautstelle mit verunreinigten Fingern oder Kleidungsstücken zu genügen, um eine Infektion zu erzeugen.

Die Bacillen werden von den Lymphgefäßen aufgenommen und den zugehörigen Lymphdrüsen zugeführt, und es kommt dadurch zum primären Bubo, d. h. zu einer mächtigen Schwellung der infizierten Lymphdrüse oder Lymphdrüsengruppe. Durch Infektion weiterer Lymphdrüsen auf dem Lymphwege entstehen primäre Bubonen zweiter Ordnung, durch Metastasen auf dem Blutwege sekundäre Bubonen. Es ist also die Pest zunächst durch eine akute Polyadenitis charakterisiert. Da aber die Giftstoffe, welche an den Leib der Pestbacillen gebunden sind, eine degenerative und nekrotisierende Wirkung auf die Gefäßwände ausüben, so kommt es zugleich auch zu zahllosen Hämorrhagieen, und es fehlen dieselben nur in seltenen Fällen. Zu diesen Veränderungen können sich noch umschriebene Herderkrankungen der Milz, Leber, Nieren, Lunge, Haut etc. hinzugesellen. Man kann danach (Albrecht und Ghon) die Pest, abgesehen von jenen Fällen, in denen die Pestinfektion auf den primären Bubo beschränkt bleibt, als eine Allgemeininfektion bezeichnen, die durch Aufnahme von Bakterien aus einem primären Erkrankungsherd entsteht und unter dem Bilde einer Polyadenitis und einer schweren hämorrhagischen Septikämie verläuft.

Der einzelne Erkrankungsherd ist durch Gewebsnekrosen, die in das Gebiet der Koagulationsnekrose gehören (Albrecht und Ghon) sowie durch starke Exsudation, Entzündung und Blutung charakterisiert und durch Anwesenheit ungeheurer Mengen von Bacillen verursacht. Die Lymphdrüsen des primären Bubo sind

entweder ganz oder zum großen Teil hämorrhagisch infarziert, daneben markig geschwollen. Nach Verlauf einiger Tage zeigen sich auch gelbliche, nekrotische Herde, die weiterhin einschmelzen. Hat die Erkrankung länger als 6 Tage gedauert, so kann die Einschmelzung der Lymphdrüsen den Charakter einer Eiterung annehmen.

Die Umgebung der Lymphdrüsen ist stets mehr oder weniger ödematös angeschwollen, von Blutung durchsetzt, und es finden sich Blutungen auch in benachbarten größeren Venenwänden.

Die sekundären Entzündungen der Lymphdrüsen und des lymphadenoiden Gewebes der Mund-Rachenhöhle pflegen nicht so hochgradige Schwellungen zu verursachen wie die primären, gleichen den markigen Schwellungen bei Typhus, und es ist auch das umgebende Gewebe weniger verändert, doch kann das Bild bei längerer Dauer des Prozesses demjenigen der primären Bubonen ähnlich sich gestalten.

Die Milz der Pestkranken ist ziemlich geschwollen, dunkelrot, fein gekrönt, chagriniert (ALBRECHT und GHON) und enthält oft kleine nekrotische Herde, verursacht durch massenhafte Bacillenentwickelung.

In den drüsigen Organen und in der Haut können neben Blutungen ebenfalls nekrotische Herde und exsudative Entzündungen vorkommen, die alle durch Bacillen verursacht sind. In der Lunge können, abgesehen von der primären Pest-Bronchopneumonie, sekundäre metastatische Herdentzündungen und Aspirations-Bronchopneumonieen vorkommen.

Die Pestkranken sterben am häufigsten innerhalb der ersten 8 Tage, können aber noch nach mehreren Wochen an Marasmus zu Grunde gehen.

Nicht selten gesellen sich Sekundärinfektionen zur Pestinfektion hinzu, so namentlich von Streptokokken und Diplokokken. Sie gehen (ALBRECHT und GHON) am häufigsten von den durch die Pestbacillen veränderten Mandeln und Zungenbalgdrüsen aus.

Unter den Tieren sind für Pest besonders empfänglich Ratten und Mäuse, Affen und Katzen, und es kommen bei denselben, insbesondere bei Ratten, auch Spontaninfektionen vor, so daß sie wesentlich zur Verbreitung von Epidemieen beitragen. Weniger empfänglich sind Schweine und Hunde, noch weniger Vögel.

Die Veränderungen bei infizierten Tieren stimmen im allgemeinen mit den beim Menschen festgestellten überein. Die Infektion kann auch bei ihnen entweder lokal bleiben oder allgemein werden. Nach der Lymphadenitis und den multiplen Hämorrhagieen entstehen auch bei ihnen in Milz, Leber, Lunge miliare, tuberkelähnliche Herde. Der Verlauf ist meist akut, selten chronisch. Im letzteren Falle können größere nekrotische Herde durch Bindegewebe abgekapselt werden. Die Tiere lassen sich sowohl von der Haut als von den Schleimhäuten des Darmtraktus und der Respirationswege aus leicht infizieren, und es bedarf zur Infektion von den Schleimhäuten aus keiner Verletzung. Impfung einer mit anderen Mäusen in einem Käfig gehaltenen Maus kann eine Käfigepidemie verursachen (SCHOTTELIUS).

Versuche, Tiere und Menschen gegen Pest mit abgetöteten und abgeschwächten Pestbacillen zu immunisieren, sind vielfach angestellt worden, so namentlich von YERSIN, HAFFKIN und LUSTIG, und es gelingt auch, Nager,

Pferde und Affen gegen tödliche Einimpfungen immun zu machen. Es wird auch über Erfolge beim Menschen berichtet, indem von den Geimpften ein geringerer Prozentsatz erkrankt als von nicht Geimpften: doch wird von anderen Autoren (BITTER) der Erfolg dieser Impfungen in Zweifel gezogen. Des weiteren sind auch Immunisierungs- und Heilversuche mit dem Serum von immun gemachten Tieren, namentlich von Pferden (YERSIN, LUSTIG), beim Menschen angestellt worden, und es wird auch von verschiedenen Autoren einem solchen Serum ein günstiger Einfluß zugeschrieben.

STICKER unterscheidet je nach der ersten Lokalisation der Bacillen 1) Bubonenpest (die häufigste Form); 2) Hautpest (Bläschen- und Geschwürsbildung oder furunkelähnliche Hautentzündungen); 3) Lungenpest; 4) Darmpest.

Durch Untersuchungen von DUCREY, KREFTING, PETERSEN (PETERSEN, *Ulcus molle, Arch. f. Derm. XXIX 1894 u. XXX 1895)* und BABES *(Handb. d. pathog. Mikroorg. III 1903)* ist es wahrscheinlich gemacht, daß auch das **Ulcus molle,** der weiche Schanker, durch einen Bacillus verursacht wird. TOMASCZEWSKI *(Der Erreger des Ulcus, Z. f. Hyg. 42. Bd. 1903)* hat durch Selbstimpfung nachgewiesen, daß sich mit Kulturen, die auf Blutagar oder Blut gezüchtet sind, ein typisches Ulcus molle erzeugen läßt. Der Bacillus ist unbeweglich, nach GRAM nicht färbbar und bildet häufig Ketten.

Vor einigen Jahren hat SANARELLI *(Sur la fièvre jaune, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897 u. Cbl. f. Bakt. II)* als Ursache des **gelben Fiebers** einen Bacillus beschrieben und seine Eigenschaften durch Kulturversuche und Impfung auf Tiere festzustellen gesucht. Er ist auch heute der Ansicht, daß sein Bacillus icteroides die Ursache des gelben Fiebers sei *(Zur Lehre vom gelben Fieber, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900)*, und berichtet auch über günstige Schutz- und Heilwirkung *(Expér. sur l'emploi du sérum curatif et préventif de la fièvre jaune, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898)* seines von vaccinierten Tieren (Hunde, Pferde, Rinder) gewonnenen Serums. FREIRE *(Man. sur la bactériologie, pathogénie et traitement de la fièvre jaune, Rio de Janeiro 1898, u. Cbl. f. Bakt. XXVI)*, bestreitet dagegen aufs energischste die Richtigkeit der SANARELLIschen Angaben und hält für die Ursache des gelben Fiebers einen schon früher von ihm beschriebenen Coccus, den er Micrococcus xanthogenicus nennt. BANDI *(Aetiologie und Pathogenese des gelben Fiebers, Z. f. Hyg. 46. Bd. 1904)* tritt für die pathogene Bedeutung des SANARELLIschen Bacillus ein. Sehr wahrscheinlich hat weder der SANARELLIsche Bacillus noch der FREIREsche Coccus irgendwelche ursächliche Beziehungen zum gelben Fieber. Die Ursache desselben dürfte eher unter den Protozoen zu suchen sein, indem die Pathogenese desselben mehr derjenigen der Malaria und der Trypanosomeninfektion (s. diese) entspricht.

Literatur über Pest.

Abel, *Geschichtliches über die Rattenpest, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901.*
***Albrecht** u. **Ghon**, Ueber die Beulenpest in Bombay im J. 1897, Wien 1898 u. 1900.*
***Aoyama**, Die Pestepidemie im Jahre 1894 in Hongkong, Tokio 1895.*
***Babes**, Durch Pestbacillen verursachte Veränderungen, Virch. Arch. 150. Bd. 1897.*
***Bitter**, Schutzimpfungen gegen Pest, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899.*
***Dewel**, Empfänglichkeit der Frösche f. Beulenpest, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*
***Dieudonné**, Pest, Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
***Dürck**, Beitr. z. path. Anat. d. Pest, B. v. Ziegler Suppl. VI 1904.*
***Gaffky, Pfeiffer, Sticker** u. **Dieudonné**, Pest, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte XVI 1899.*
***Kitasato**, Preliminary note of the bubonic plaque, Hongkong 1894.*
***Koch**, Verbreitung d. Beulenpest, D. med. Woch. 1898.*
***Kolle**, Bakteriologie der Beulenpest, D. med. Woch. 1897.*
***Lustig**, Gewebsveränderungen bei Beulenpest, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897; Sieroterapia e vaccinazioni preventive contro la peste bubonica, 1897.*
***Markl**, Pesttoxine, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
***Metschnikoff**, La peste bubonique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
***Müller** u. **Pöch**, Die Pest, Wien 1900.*
***Netter**, Le microbe de la peste, Arch. de méd. exp. 1900 (Lit.).*
***Nuttall** u. **Kolle**, Die Insekten bei der Pest, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*
***Sata**, Aetiologie u. Anat. d. Pest, Arch. f. Hyg. 37. u. 39. Bd. 1900 u. 1901.*

Scheube, *Pest, Eulenb. Realencyklop. 1897, u. Die Krankheiten d. warmen Länder. Jena 19..*
Schottelius, *Die Bubonenpest in Bombay, Hygien. Rundschau 1901.*
Simond, *La propagation de la peste, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898.*
***Wyssokowitz** et **Zabolotny**, Rech. sur la peste, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Yamagiwa, *Die Bubonenpest, Virch. Arch. 149. Bd. Suppl. 1897.*
Yersin, *Sur la peste bubonique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894 u. 1897.*
Zettnow, *Bacillus der Bubonenpest, Zeitschr. f. Hyg. XXI 1896.*

§ 170. Der **Bacillus tuberculosis** ist die Ursache der sowohl beim Menschen als auch bei den Haussäugetieren überaus häufigen Infektionskrankheit, welche gewöhnlich als **Tuberkulose**, bei Tieren zum Teil auch als Perlsucht bezeichnet wird.

Die im Jahre 1882 von Koch entdeckten und genau untersuchten Tuberkelbacillen bilden schlanke Stäbchen (Fig. 464) von 1,5—4,0 μ Länge, welche häufig leicht gekrümmt sind. Zu ihrer Färbung sind Anilinfarben (Fuchsin, Gentianaviolett) geeignet, deren wässeriger Lösung Alkali oder Karbolsäure oder Anilin zugesetzt ist; die einmal gefärbten Bacillen halten alsdann den Farbstoff auch dann zurück, wenn das betreffende Präparat durch verdünnte Schwefelsäure oder Salpetersäure oder Salzsäure und Alkohol entfärbt wird.

Fig. 464. Tuberkelbacillen. Auf einem Deckgläschen in dünner Lage ausgestrichenes, mit Fuchsin und Methylenblau gefärbtes Sputum eines an Lungentuberkulose erkrankten Mannes. Vergr. 400.

Die gefärbten Bacillen zeigen in ihrem Innern nicht selten helle, glänzende, ungefärbte Stellen oder setzen sich aus gefärbten Kügelchen zusammen. Koch hat diese hellen Stellen früher als Sporen gedeutet, und es ist diese Ansicht lange Zeit allgemein acceptiert worden. Es läßt sich indessen ein Keimen dieser Gebilde nicht nachweisen, und es werden zur Zeit die erwähnten Gebilde nicht mehr als Sporen angesehen. Es bilden sonach die Tuberkelbacillen keine besonderen Dauerformen, dagegen sind die Bacillen gegen äußere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknung, resistenter als viele andere Bakterien.

Die Tuberkelbacillen lassen sich bei Körpertemperatur und Sauerstoffzutritt auf erstarrtem Blutserum, auf Blutserumgelatine, auf Nähragar und in Bouillon züchten, vermehren sich aber sehr langsam, so daß an den Impfstellen erst am 7. bis 10. Tage, oder auch noch später, Kulturen in Form mattweißer, Schüppchen gleichender Fleckchen auftreten. Größere Kulturen bilden auf der Oberfläche von erstarrtem Blutserum weißliche, unregelmäßig gestaltete, glanzlose Auflagerungen. Nach Nocard, Roux und Bischoff wird das Wachstum der Bacillen durch Glycerinzusatz (4—8 Proz.) sehr gefördert. In Kulturen bilden die Tuberkelbacillen auch Fäden, zum Teil sogar mit Verzweigungen.

Bei Temperaturen unter 28° und über 42° bleibt die Bacillenbildung aus. Sonnenlicht tötet die Bacillen in kurzer Zeit (Koch).

Ueberträgt man rein gezüchtete Bacillen auf Versuchstiere, so erhält man bei denselben Tuberkulose, und es gelingt die Uebertragung sowohl durch Impfung unter die Haut oder in die Bauchhöhle oder

die vordere Augenkammer, als auch durch Inhalation einer zerstäubten Kulturaufschwemmung, durch Fütterung und durch Injektion von Bacillen in die Venen. Bei Fütterung tritt der Erfolg oft erst nach längerer Verabreichung von Bacillen ein, da nicht jeder Tuberkelbacillus, der in den Darmtraktus gelangt, auch zur Infektion führt. Auch die auf die Schleimhäute der Respirationswege gelangenden Bacillen gelangen nicht immer zur Ansiedelung im Gewebe. Besonders empfänglich sind Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und graue Feldmäuse, weniger Hunde, Ratten und weiße Mäuse.

Die **Infektion des Menschen und der Tiere** erfolgt durch Aufnahme von Tuberkelbacillen von der Lunge, den Luftwegen und dem Darmtraktus oder von Wunden und Gewebsulcerationen aus. Im Darmtraktus bilden die lymphadenoiden Apparate, Mandeln und Lymphfollikel des Darmes. die häufigste Eingangspforte. Für Darminfektionen sind besonders Säuglinge empfänglich. Daneben kommt noch eine direkte Uebertragung der Bacillen von der Mutter auf die im Uterus sich entwickelnde Frucht vor, doch ist sie selten. Die **Vermehrung der Bacillen,** d. h. die **Erkrankung an Tuberkulose** erfolgt meist **an der Eintrittspforte** der Bacillen, kann aber auch erst nach Verschleppung der Bacillen auf dem Lymph- oder dem Blutwege sich einstellen, so daß **lymphogene** oder **hämatogene Erkrankungen innerer Organe,** z. B. von Lymphdrüsen, Knochen, Gehirn, Tuben, primär auftreten.

In die Außenwelt gelangen Bacillen vornehmlich durch die Sputa, unter Umständen auch durch die Faeces und durch den Urin, ferner aus tuberkulösen Geschwüren oder aus tuberkulösen Organen, die Lebenden oder Leichen entnommen sind. Da die Bacillen ziemlich widerstandsfähig sind, so werden sie hier unter Umständen sich lange erhalten und können sowohl der Atmungsluft, als auch Speisen und Getränken sich beimischen. Milch tuberkulöser Kühe enthält die Bacillen vornehmlich dann, wenn das Euter krank ist; es können indessen die Bacillen auch dann in die Milch übergehen, wenn das Euter nicht nachweislich erkrankt ist (HIRSCHBERG, ERNST, LEUCH).

Gelangen die Bacillen in irgend einem Gewebe des menschlichen Körpers zur Entwickelung und zur Vermehrung, so führen sie durch eine Reihe von Veränderungen zu der Bildung knötchenförmiger Granulationswucherungen oder **Tuberkel**, welche gefäßlos bleiben und, auf einer gewissen Stufe der Entwickelung angelangt, regressive Veränderungen erleiden. Die Bildung der Knötchen kann von mehr oder minder ausgebreiteten entzündlichen Exsudationen begleitet sein.

Die erste Folge der Bacillenentwickelung in einem Gewebe ist eine Gewebsdegeneration, bei welcher sowohl die seßhaften Gewebszellen, als auch die bindegewebigen Grundsubstanzen in mehr oder minder großer Ausdehnung zu Grunde gehen können. An diese degenerativen Vorgänge schließen sich alsdann einesteils entzündliche Exsudatbildung, d. h. Emigration von Leukocyten und Lymphocyten, anderenteils Wucherung der erhalten gebliebenen Bindegewebszellen im Erkrankungsgebiet an. Die Stärke der exsudativen Vorgänge im Gebiete der Knötchenbildung wechselt und ist abhängig von der Menge und der Virulenz der im Gewebe vorhandenen Bacillen, auch von dem Modus der In-

fektion. Führt man größere Bacillenmengen in die Lunge auf dem Luftwege ein, so sind die exsudativen Entzündungserscheinungen sehr ausgesprochen. Geringer sind sie bei Einführung von Bacillen in die Leber durch die Pfortader.

Die zuerst sich ansammelnden Exsudatzellen sind vornehmlich polynukleäre Leukocyten, später überwiegend mononukleäre Lymphocyten und Leukocyten. Wucherungserscheinungen können sich vom 2. Tage ab einstellen.

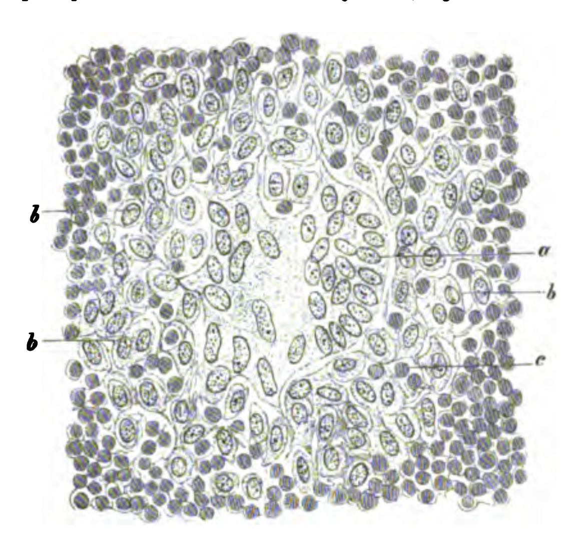


Fig. 465. Tuberkel aus einer fungösen Granulation des Knochens (M. Fl. Bismarckbraun). *a* Riesenzelle. *b* Epitheloide Zellen. *c* Lymphoide Zellen. Vergr. 400.

Das zellige Knötchen, welches nach Ablauf einiger Tage den Tuberkel auf dem Höhepunkt seiner Entwickelung darstellt, läßt meistens drei Zelltypen, große, hellkernige, epitheloide Zellen (Fig. 465 *b*), vielkernige Riesenzellen (*a*) und Lymphocyten (*c*) unterscheiden, von denen die beiden ersteren wesentlich die zentralen, die letzteren die peripheren Teile einnehmen. Die Menge der einzelnen Zellarten ist eine wechselnde, und es können unter Umständen die Lymphocyten so reichlich vorhanden sein, daß die größeren Zellformen ganz zurücktreten. Umgekehrt können auch wieder die hellkernigen Zellen das Bild beherrschen. Die hellkernigen großen Zellen sind teils veränderte, aus dem Blute stammende Lymphocyten (Polyblasten), teils durch Wucherung der Bindegewebszellen in loco entstandene Fibroblasten.



Fig. 466. Bacillenhaltige Riesenzelle mit nekrotischem Zentrum aus einem Tuberkel. Mit Gentianaviolett und Vesuvin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

Die Riesenzellen gehören meist wohl den syncytialen Formen an, sind also durch Zellverschmelzung entstanden; es ist indessen auch möglich, daß sie zum Teil durch Kernvermehrung innerhalb einer Zelle sich bilden. Die Kerne liegen meist im peripheren Gebiet der Protoplasmamasse (Fig. 465 *a* und Fig. 466), bald an einem, bald an zwei Polen angehäuft, bald in ring- oder auch in sichelförmiger Anordnung. Sie enthalten oft reichlich Bacillen (Fig. 466 u. Fig. 469 *c*). Der kernlose Teil der Protoplasma-

masse läßt durch sein Verhalten gegen Farbstoffe (Fig. 466) oft erkennen, daß er verändert, degeneriert oder abgestorben ist.

Durch die Zellanhäufung wird das noch vorhandene bindegewebige Stroma des alten Gewebes mehr und mehr auseinandergedrängt, so daß die einzelnen Zellen nur noch durch spärliche Fasern voneinander getrennt werden, deren Anordnung im allgemeinen eine netzförmige ist, und die danach auch als Reticulum des Tuberkels bezeichnet werden.

Neue Gefäße werden innerhalb der Tuberkel nicht gebildet, und es werden auch die alten durch Wucherung der Gefäßwände verschlossen. Gewöhnlich unterbleibt auch zunächst die Bindegewebsneubildung durch die Fibroblasten.

Die Umgebung des eigentlichen Tuberkels kann ohne wesentliche Veränderung sein, zeigt indessen gewöhnlich entzündliche Erscheinungen, namentlich kleinzellige Gewebsinfiltration oder auch Wucherung (Fig. 467 *a*).

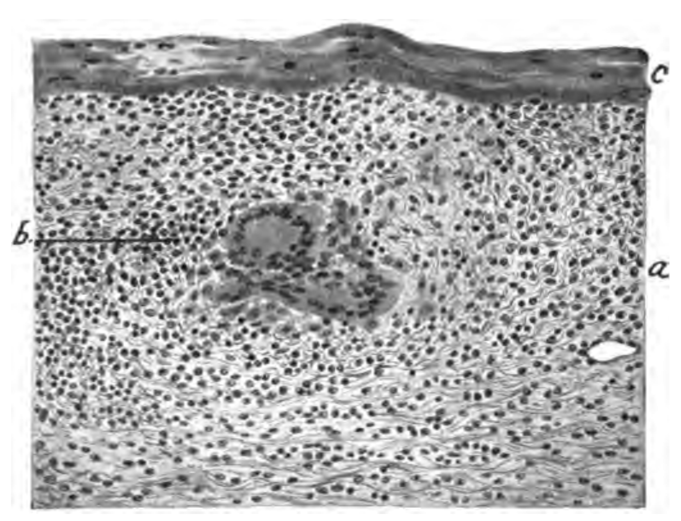


Fig. 467. Tuberkulose der Pleura (Alk. Häm. Pikrofuchsin). *a* In Wucherung befindliche zellig infiltrierte Pleura. *b* Tuberkel mit Riesenzellen. *c* Fibrinauflagerung. Vergr. 200.

Mit der zelligen Emigration pflegt auch eine seröse Exsudation verbunden zu sein, und es kann sich sowohl innerhalb des Tuberkels selbst (Fig. 468 *a*) als auch in dessen Umgebung (467 *c*) Fibrin abscheiden.

Der auf der Höhe seiner Entwickelung angelangte Tuberkel bildet ein kleines, grau durchscheinendes, zelliges Knötchen bis zu der Größe eines Hirsekorns, in dessen Gewebe mehr oder minder zahlreiche Bacillen eingeschlossen sind. Hat er eine gewisse Größe erreicht, so pflegen sich im Zentrum regressive Veränderungen einzustellen, denen zufolge der Tuberkel trüb und undurchsichtig wird und eine weiße oder grauweiße oder gelblichweiße Farbe erhält, eine Veränderung, die als Verkäsung des Tuberkels bezeichnet wird.

Die **Verkäsung des Tuberkels** ist einesteils durch eine Nekrobiose der Zellen, andererseits durch die Einlagerung ge-

ronnener Massen in die Räume zwischen den Zellen bedingt. Die Zellnekrose ist durch den Untergang der Kerne und eine Umwandlung der Zellen in schollige, späterhin durch Zerbröckelung körnige Massen (Fig. 469 a_1 *a*) charakterisiert. Die Einlagerung zwischen den Zellen besteht entweder aus netzartig angeordnetem Fibrin (Fig. 468 *a*) oder

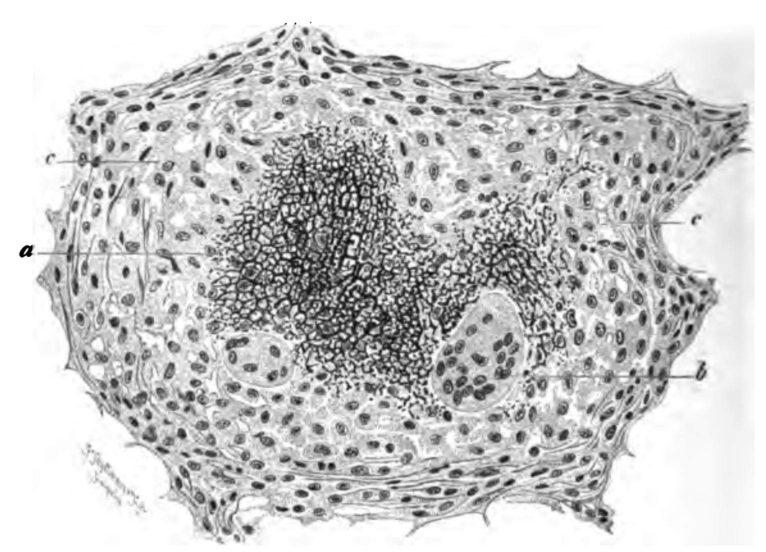


Fig. 468. Großzelliger Tuberkel mit Fibrin aus einer tuberkulösen Lunge (Alk. Fibrinfärbung). *a* Fibrin. *b* Riesenzelle. *c* Großzelliges Gewebe. Vergr. 300.

aber aus einer dem Fibrin ähnlichen körnigen oder hyalinen, in Netzen angeordneten fibrinoiden Substanz, welche die WEIGERTsche Fibrinfärbung nicht gibt und sich bei GIESONscher Färbung gelb färbt. Im weiteren Verlaufe der Verkäsung zerfallen das Fibrin und die fibrinoide Substanz zu einer körnigen Masse, welche mit den Zelltrümmern ver-

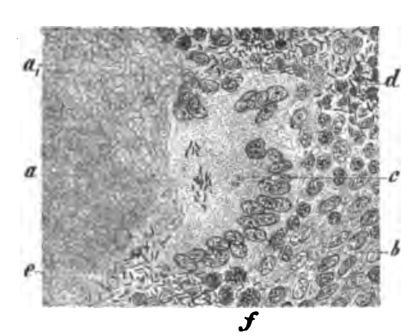


Fig. 469. Käsige Nekrose des tuberkulösen Granulationsgewebes (Alk. Fuchsin, Anilinblau). *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillen in zelligem Gewebe. *e* Bacillen in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillen. Vergr. 200.

schmilzt, so daß nunmehr der zentrale Teil der Tuberkel aus einer schollig-körnigen Masse (Fig. 469 *a* u. Fig. 471 *a*) besteht, die sich mit kernfärbenden Farben nur verwaschen färbt.

Die Verkäsung betrifft zunächst stets die zentralen Teile des Tuberkels und bleibt meist auch auf dieselben beschränkt, während in

der Peripherie sich Bindegewebe bildet, so daß also der Tuberkel aus einem käsigen Zentrum (Fig. 470 *a*) und einer zellig-fibrösen Peripherie (*b*), die meist auch noch Riesenzellen enthält, besteht. Unter Umständen kann indessen die Verkäsung auch

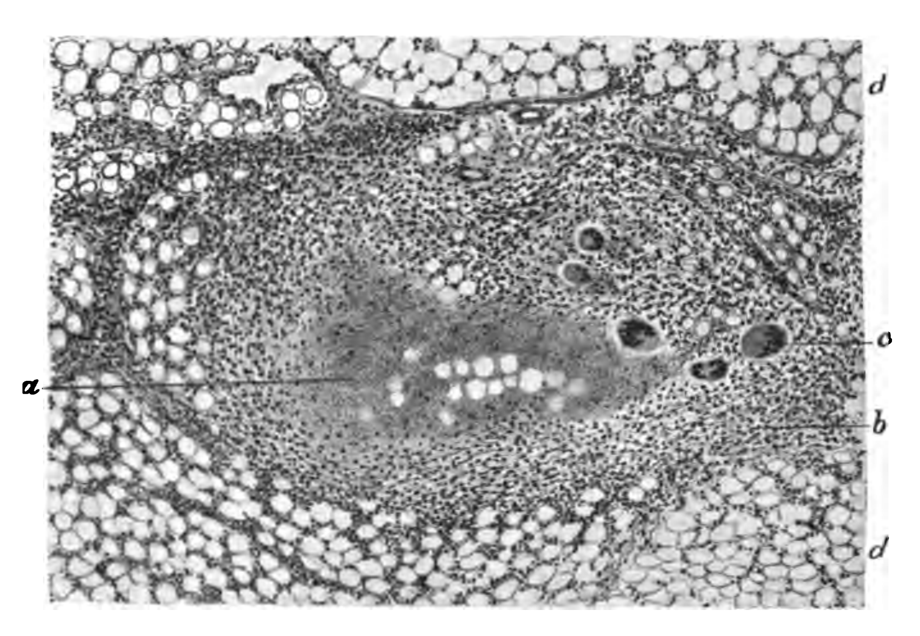


Fig. 470. Miliartuberkel des Netzes im Schnitt (Alk. Häm. Eosin). *a* Verkästes Zentrum mit Fettzellen. *b* Zellig-fibröse Peripherie. *c* Riesenzellen. *d* Fettgewebe. Vergr. 100.

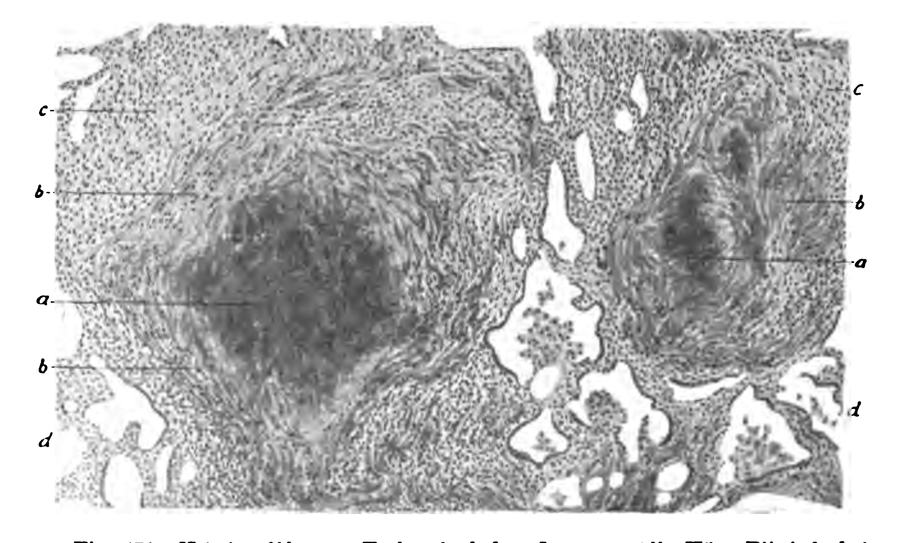


Fig. 471. Käsig-fibröse Tuberkel der Lunge (Alk. Häm. Pikrinfuchsin). *a* Käsiges Zentrum. *b* Dichtes, homogen aussehendes, kernarmes Bindegewebe. *c* Zellreiches Bindegewebe. *d* Lungengewebe. Vergr. 80.

den ganzen Tuberkel ergreifen. Bleibt die Verkäsung der Peripherie aus, so wird die zellig-fibröse Peripherie des Tuberkels nach kürzerer oder längerer Zeit rein fibrös, so daß ein **käsig-fibröser Tuberkel** (Fig. 471 *a b*) entsteht, dessen Bindegewebe grobfaserig oder hyalin und zellarm (*b*) ist und sich im Laufe der Zeit meist scharf von dem käsigen Zentrum (*a*) unterscheidet, so daß das letztere durch Bindegewebe abgekapselt erscheint. Bei sehr günstigem Verlauf der Tuberkulose kann endlich auch das Zentrum eine bindegewebige Metamorphose eingehen (Fig. 472 *b c d*), so daß der Tuberkel zu einem **fibrösen Knötchen** wird.

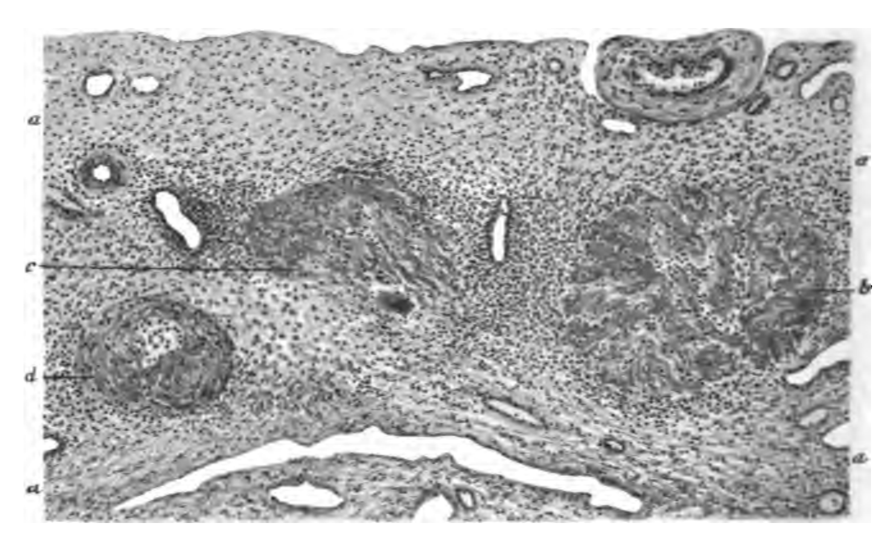


Fig. 472. Fibröse Tuberkel in der verdickten Synovialmembran des Kniegelenks (Alk. Häm. Pikrins. Fuchsin). *a* Bindegewebe. *b c d* Fibröse Tuberkel. Vergr. 75.

Die **infektiöse Natur** jener Erkrankung, welche man als **Tuberkulose** bezeichnet, war schon vor der Entdeckung der Tuberkelbacillen durch Uebertragung der Tuberkulose auf Tiere (Villemin, Lebert, Wyss, Cohnheim, Klebs, Langhans u. A.) festgestellt. Gleichwohl hat es lange gedauert, bis die Ansicht, daß die Tuberkulose eine Infektionskrankheit sei, allgemeine Zustimmung fand, und es ist die Opposition (Middendorp) auch heute noch nicht ganz verschwunden.

Das besondere Verhalten der **Tuberkelbacillen** bei Färbungen, d. h. das Vermögen derselben, den Farbstoff auch bei Behandlung des Präparates mit Säuren und Alkohol festzuhalten, die sog. Säure- und Alkoholfestigkeit, ermöglicht es, die Tuberkelbacillen im Sputum oder in den Geweben verhältnismäßig leicht nachzuweisen und von anderen Bakterien zu unterscheiden. Es ist aber zu beachten, daß auch noch andere Bakterien diese Eigenschaften zeigen, so der Bacillus des Aussatzes, die Smegmabacillen, d. h. Bacillen, welche an der Corona glandis, zwischen Scrotum und Oberschenkel, in den Falten zwischen Labium majus und minus sehr häufig vorkommen, ferner auch zwei verschiedene, in der Butter vorkommende Bacillen (der eine von L. Rabinowitsch und Petri, der andere von Korn beschrieben), endlich auch verschiedene von Moeller aus Gräsern (Timotheusgras) und aus Kuhmist gezüchtete Bacillen. Alle diese **säurefesten Bacillen** können unter Umständen zu irrigen Diagnosen Veranlassung geben, so die Smegmabacillen bei Untersuchung des Urins, die Butterbacillen bei Untersuchung der Butter, letzteres um so mehr, als die Rabinowitschschen Bacillen, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen zugleich mit Butter injiziert, eine der wahren Impftuberkulose

ähnliche Erkrankung des Unterleibes verursachen, während der KORNsche Bacillus eine Pseudotuberkulose bei weißen Mäusen (die für wahre Tuberkulose wenig empfänglich sind) erzeugt. Säurefeste Bacillen, die wahrscheinlich eine Varietät des RABINOWITSCHschen Butterbacillus darstellen, sind ferner in gangränösen Lungenherden (RABINOWITSCH), sowie im Sputum (FOLLI, MAYER, OPHÜLS, BIRT u. LEISHMAN) bei Gangrän der Lunge beobachtet. MOELLER hat im Nasen- und Rachenschleim säurefeste Bacillen beobachtet.

Da der Tuberkelbacillus in Kulturen einfache und verzweigte Fäden (KLEIN, FISCHEL, COPPEN-JONES, NOCARD, MAFFUCCI u. A.) und knospen- und keulenförmige Anschwellungen bildet, so sind manche Autoren geneigt, ihn den Fadenpilzen anzuschließen. LEHMANN und NEUMANN bezeichnen ihn danach als Mykobacterium tuberculosis, COPPEN-JONES als Tuberculomyces.

Da der Tuberkelbacillus in käsigen Lungenherden (COPPEN-JONES), nach direkter Injektion in das Parenchym des Gehirns, der Nieren, der Brustdrüse, des Hodens, sowie nach intraarterieller Injektion größerer Mengen von Bacillen (BABES, LEVADITI, SCHULZE, LUBARSCH, FRIEDRICH und NÖSSKE) neben gewöhnlichen Bacillenherden auch aktinomycesartige Pilzarten bildet, an deren Außenfläche radienförmig angeordnete Kolben in die Umgebung ausstrahlen, so haben LUBARSCH u. A. in der Annahme, daß der Pilzrasen aus verzweigten Fäden bestehe, den Tuberkelbacillus den Aktinomyceten oder Strahlenpilzen angereiht, und es betrachtet LUBARSCH diese Strahlenpilze als eine Unterart der Streptotricheen, einer Uebergangsform zwischen Spaltpilzen und Hyphomyceten, welche sich durch Keulenbildungen auszeichnet, und er rechnet dazu auch die erwähnten Butter- und Mistpilze. Nach FRIEDRICH und NÖSSKE finden sich indessen in den erwähnten aktinomycesähnlichen Rasen nur Stäbchen.

Nach Untersuchungen von HAMMERSCHLAG, RUPPEL, SATA u. A. enthalten die Tuberkelbacillen reichlich Fett, das sich unter geeigneten Verhältnissen durch Sudanfärbungen (SATA) nachweisen läßt. Nach HAMMERSCHLAG enthalten die Tuberkelbacillen 27 Proz. in Alkohol und Aether lösliche Stoffe (Fette, Lecithin, giftige Substanzen), während andere Bakterien davon nur 1,7—10 Proz. enthalten. Der in Alkohol unlösliche Rest enthält Eiweißkörper und Cellulose. Wahrscheinlich bedingt der reiche Fettgehalt die Säurefestigkeit der Bacillen. Junge Bacillen, denen die Fetthülle fehlt, sind nicht säurefest (MARMOREK).

Nach Untersuchungen von PRUDDEN, HODENPYL, KOSTENITSCH, VISSMANN, MASUR, KOCKEL u. A. verursachen **tote Tuberkelbacillen**, welche Tieren durch Einimpfung oder durch Injektion in die Blutbahn oder durch Einführung in die Luftwege in ein Gewebe verbracht werden, am Orte ihrer Ablagerung Entzündung und Gewebswucherung, welche den durch lebende Bacillen verursachten durchaus ähnlich sind und bei reichlicher Einimpfung auch zu Eiterbildung führen können, sich von denselben aber dadurch unterscheiden, daß nach einigen Wochen die Bacillen zu Grunde gehen und die Granulationsknötchen durch Umwandlung in fibröses Gewebe abheilen, daß ferner die Stärke der örtlichen Gewebswucherung ganz von der Menge der eingeführten Bacillen abhängig ist, und daß keine Weiterverbreitung des Prozesses im Körper stattfindet. Es enthalten also die toten Bacillen Substanzen (Proteine), welche Entzündung und weiterhin auch Gewebswucherung verursachen.

Neben dieser örtlichen Wirkung kann die Substanz, die in den Zellleibern der Bacillen enthalten ist, auch Abmagerung der Tiere verursachen.

Die wirksame Substanz der Bacillenleichen, das **Tuberkulin**, hat KOCH zuerst (1890) aus 6—8 Wochen alten Kulturen in schwach alkalischem Kalbfleischinfus, dem 1 Proz. Pepton und 4—5 Proz. Glycerin zugesetzt waren, durch Eindampfen auf ein Zehntel des ursprünglichen Volumens und durch Filtration durch Ton- und Kieselgurfilter dargestellt. Später (1897) hat er hochvirulente Tuberkelbacillenkulturen im Vakuumexsiccator getrocknet und dann zerrieben, das Zerreibungsprodukt in destilliertem Wasser verteilt und zentrifugiert. Die wirksame Substanz ist in dem hierbei sich bildenden schlammigen Bodensatz enthalten, welcher wieder getrocknet und zerrieben, in Wasser gelöst und behufs Konservierung mit einem Zusatz von 20 Proz. Glycerin versehen wird. Dieses Tuberkulin (von KOCH als T. R. bezeichnet) soll im Kubikcentimeter 10 mg feste Substanz enthalten (wird in den Farbwerken von MEISTER, LUCIUS & BRÜNNING fabrikmäßig hergestellt).

Ob die Tuberkelbacillen ein echtes Toxin bilden, ist noch nicht entschieden; wahrscheinlich ist es nicht der Fall, und es spricht dafür schon der Umstand, daß örtlich beschränkte Tuberkulose klinisch keine Giftwirkung zeigt. Die vermittelst verschiedener Methoden gewonnenen Tuberkuline enthalten ein Gemenge verschiedener Stoffe, die, ähnlich wie Stoffe anderer Mikroben, Entzündung erregend wirken. Vielleicht sind darunter auch spezifische Eiweißkörper, welche im Organismus die Auslösung spezifisch baktericider Schutzkräfte bewirken, entweder so, daß Bakteriolysine entstehen, oder so, daß durch Agglutinine und Präcipitine auf die Bakterien eingewirkt wird (vergl. § 33).

Durch Untersuchungen von Arloing u. Courmont wissen wir, daß Kulturen auf Kartoffeln mit emulsionsartig verteilten Bacillen durch das Serum tuberkulöser Menschen und Tiere agglutiniert werden. Koch hat durch ein besonderes Verfahren eine bacillenhaltige Flüssigkeit hergestellt, in der durch agglutinierendes Serum eine Trübung und ein flockiger Niederschlag entsteht. Serum gesunder Tiere (Kaninchen, Hund, Ziege, Esel) zeigt, wenn man dem Serum Testflüssigkeit im Verhältnis von 1 : 25 zufügt, keine agglutinierende Wirkung, doch kommen Ausnahmen vor und Pferdeserum zeigt in der Regel Agglutinationsvermögen. Nach Koch u. Romberg zeigt das Serum von Kindern kein Agglutinationsvermögen. Nach dem 14. Jahre ist es dagegen häufig vorhanden, vielleicht infolge latenter Tuberkulose. Durch Behandlung der Tiere mit abgetöteten oder lebenden Tuberkelbacillenkulturen kann man (Koch) ein Agglutinationsvermögen des Serums erzeugen, oder das vorhandene steigern, besonders leicht bei Ziegen und Eseln.

Mit dem Agglutinationsvermögen erhalten die Tiere einen mehr oder weniger hohen Grad von Immunität gegen die künstliche Infektion mit Tuberkelbacillen, und es kann danach das Agglutinationsvermögen als ein Maßstab für den Bestand von Schutzstoffen angesehen werden.

Bei Menschen, die an Tuberkulose erkrankt sind, erreicht der Agglutinationswert 1 : 25 meist nicht. Bei vorgeschrittener Phthise wird das Agglutinationsvermögen meist vermißt, da sich im Verlaufe maligner Tuberkulose Schutzstoffe gar nicht oder wenigstens nur in ungenügender Menge bilden. Durch Aufschwemmung pulverisierter Tuberkelbacillen in 100 Teilen Wasser + 100 Teilen Glycerin, die in steigenden Dosen mit 0,8-proz. Kochsalzlösungen (die erste Dosis enthält 0,0025 mg Bacillensubstanz) injiziert wurden, konnte Koch bei zahlreichen Phthisikern das Agglutinationsvermögen steigern (von 1 : 25 bis 1 : 100 und 1 : 300), so daß anzunehmen ist, daß man Phthisikern auch eine gewisse Menge von Schutzstoffen verschaffen kann.

Ueber den Wert des alten und des neuen Kochschen Tuberkulins lauten die Angaben verschieden. Unbestritten ist ihr Wert als diagnostisches Hilfsmittel, namentlich des Alttuberkulins, indem kleine Dosen bei Tuberkulösen Fieber erzeugen, bei Gesunden nicht, doch zeigen sich auch hier Ausnahmen. Verwendung findet das alte Tuberkulin zur Erkennung und Ausmerzung tuberkulöser Haustiere. Als Heilmittel (in kleinen Dosen bei Tuberkulose angewendet) wird es von Einzelnen gelobt, doch ist seine Anwendung nicht mehr sehr verbreitet.

v. Behring ist es gelungen, Rinder gegen virulente Rinderbacillen immun zu machen. Er benutzt dazu Kulturen von Menschen stammender Tuberkelbacillen, welche für Rinder wenig virulent sind, und beginnt mit intravenösen Injektionen von 1 mg einer bestimmten infektionsschwachen Serumkultur. Bei jüngeren Tieren ist Immunisation bedeutend leichter zu erreichen als bei älteren. v. Behring hält es für möglich, Säuglingen mit der Milch tuberkulose-immun gemachter Kühe Antikörper durch die übliche Art der Ernährung zuzuführen und sie auf diese Weise vor Ansteckung zu schützen.

Literatur über Aetiologie und Genese der Tuberkulose.

de Aquilar, *Fibrinbildung in Produkten d. Tuberk., Arb. v. Baumgarten II 1897.*
Arloing *et* **Courmont,** *De l'agglutination du bacille de Koch, Z. f. Tub. I 1900 u. D. med. Woch. 1900.*
Arnold, *Anatomie d. miliaren Tuberkels, Virch. Arch. 82. Bd. 1880.*
Auclair, *Les poisons du bac. tuberculeux, Arch. de méd. exp. 1899.*
Babes *u.* **Proca,** *Wirkung d. Tuberkelbacillen, Z. f. Hyg. XXIII 1896.*
Barbacci, *Istol. del tubercolo, Atti della R. Acc. XIII, Siena 1902.*

Baumgarten, *Tuberkelbakterien, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882 u. 1883; Tuberkel u. Tuberkulose, Zeitschr. f. klin. Med. XI 1886; Verhältn. v. Perlsucht u. Tuberkulose, Berl. klin. Woch. 1901; Wirksamkeit d. Tuberkelbacillen, ib. 1901.*
v. Behring, *Phthisiogenese u. Tuberkulosebekämpfung, D. med. Woch. 1904 u. S.-A., Berlin 1904.*
v. Behring, Römer, Ruppel, *Tuberkulose, Marburg 1902.*
Buhl, *Lungenentzündung, Tuberkulose u. Schwindsucht, München 1872.*
Carrière, *Altérat. du foie et des reins prod. p. l. toxines tub., Rev. de méd. exp. 1897.*
Cohnheim u. Fränkel, *Uebertragbarkeit der Tuberkulose, Virch. Arch. 45. Bd. 1869.*
Cornet, *Die Tuberkulose, Wien 1899 u. Handb. d. pathog. Mikroorg. II 1903.*
Courmont, *L'agglutin. du bacille de Koch, A. de méd. exp. XI 1900.*
Dobroklonski, *Développ. de la tuberculose expérim., Arch. de méd. exp. II 1890.*
Dürck u. Oberndorfer, *Tuberkulose, Ergebn. d. a. P. VI 1901.*
Falk, *Exsudative Vorgänge bei d. Tuberkelbildung, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Ferrán, *Neue Entdeck. bezügl. d. Bac. d. Tuberkulose, Wien. klin. Woch. 1898.*
Fischel, *Ueber die Morphol. u. Biol. d. Tuberkuloseerregers, Fortschr. X 1892 u. Wien 1893*
Fischer, *Uebertr. d. Tub. durch d. Nahrung, A. f. exp. Path. XX 1886; Eintrittspforten, Münch. med. Woch. 1904.*
Flügge, *Die Verbreitung der Phthise, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899; Ubiquität der Tuberkelbac. u. Disposition zur Phthise, D. med. Woch. 1904.*
Fraenkel, C., *Smegmabacillen, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Friedrich u. Nösske, *Lokalisierung der Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Hammerschlag, *Bakteriolog.-chem. Unters. über Tuberkelbacillen, Cbl. f. klin. Med. 1891.*
Herxheimer, *Wirkungsweise d. Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1903.*
Hirschberger, *Infektiosität d. Milch tuberkulöser Kühe, D. A. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Jani, *Tuberkelbacillen in gesunden Geweben bei Lungenschwindsucht, V. A. 103. Bd. 1886.*
Jones, *Morphologie u. system. Stellung d. Tuberkelpilzes, Cbl. f. Bakt. XVII 1895.*
Karlinski, *Uebertragbarkeit d. menschl. Tuberkulose, Z. f. Tiermed. VIII 1904.*
Kastner, *Beitr. z. Infektiosität des Fleisches tuberkul. Rinder, Münch. med. Woch. 1889.*
Klebs, *Impfversuche, V. A. 44. u. 49. Bd.; A. f. exp. Path. I, X u. XVII.*
Koch, *Die Aetiologie der Tuberkulose, Berl. klin. Woch. 1882 No. 16 u. 1883 No. 10, Verh. d. Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1882, u. Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin 1884; Mitteil. üb. ein Heilmittel geg. d. Tuberkulose, D. med. Woch. 1890; Mitteil. über das Tuberkulin, ib. 1891; Neue Tuberkulinpräparate, ib. 1897; Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen, D. med. Woch. 1901.*
Kockel, *Histogenese des Miliartuberkels, Virch. Arch. 143. Bd. 1896 (Lit.).*
Korn, *Säurefeste Bakterien, Cbl. f. Bakt. XXV 1899 u. XXVII 1900; Bacillenbefunde in der Marktbutter, A. f. Hyg. 66. Bd. 1899.*
Kostenitsch, *De l'évolution de la tuberculose par les bacilles morts, A. de méd. exp. V 1893.*
Kostenitsch et Wolkow, *Rech. sur le développ. du tubercule, A. de méd. exp. IV 1892.*
Köster, *Ueber fungöse Gelenkentzündung, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*
Langhans, *Die Uebertragung der Tuberkulose auf Kaninchen, 1868; Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln, Virch. Arch. 42. Bd. 1868.*
Lebert u. Wyss, *Uebertragung d. Tuberkulose, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Lubarsch, *Zur Kenntn. d. Strahlenpilze, Z. f. Hyg. XXXI 1899; Infektionsmodus, Fortsch. d. Med. 1904.*
Maffucci, *Die Hühnertuberkulose, Zeitschr. f. Hyg. XI 1892.*
Masur u. Kockel, *Wirkung toter Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Menzi, *Züchtung u. Biol. d. Tuberkelbacillen, Z. f. Hyg. 39. Bd. 1902.*
Metschnikoff, *Die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, Virch. Arch. 113. Bd. 1888.*
Middendorp, *La cause de la tuberculose, Groningen 1897 u. Congr. internat. de méd. Paris 1901.*
Morel et Dalons, *Histogenèse du tubercul., Arch. de méd. exp. 1903.*
Milchner, *Uebertragung d. Tub. durch Milch u. Milchprodukte, Z. f. Tub. I 1900.*
Miller, *Histogenese d. Tuberkels in d. Leber, B. v. Ziegler XXXI 1902 u. J. of Path. X 1904.*
Nocard et Roux, *Bacille de la tuberculose, Ann. de l'Inst. Pasteur XI 1897.*
Orth, *Exp. Unters. über Fütterungstuberkulose, Virch. Arch. 76. Bd. 1876; Wirkung der Tuberkelbacillen, Verh. d. D. path. Ges. IV 1902; Entsteh. d. Tub., Berlin. klin. Woch. 1904.*
Pawlowsky, *Culture des bac. de la tub. sur la pomme de terre, Ann. de l'Inst. P. II 1888; Entwickelungsgeschichte der Gelenktuberkulose, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Pappenheim, *Histogenese des Tuberkels, Virch. Arch. 169. Bd. 1902.*
Pertik, *Pathologie d. Tuberkulose, Ergebn. d. a. P. VIII, Wiesb. 1904 (Lit.).*
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberkulose, Hamburg 1888.*
Prudden and Hodenpyl, *Action of dead bacteria in living body, New York Med. J. 1891.*
Pütz, *Die Beziehungen d. Tuberkulose d. Menschen zur Tuberkulose d. Tiere, Stuttg. 1883.*

Rabinowitsch, *Zur Frage d. Vork. v. Tuberkelbac. in d. Marktbutter, Z. f. Hyg. XXVI 1897 u. D. med. Woch. 1899; Säurefeste Bacillen bei Lungengangrän, ib. 1900; Uebertragung d. Tuberkulose durch Milch, ib. 1900.*
Rabinowitsch u. Kempner, *Infektiosität d. Milch tuberk. Kühe, Z. f. Hyg. XXXI 1899.*
Raymond *et* **Arthaud**, *Rech. expér. sur l'étiol. de la tub., Arch. gén. de méd. 1883.*
Ruppel, *Chemie d. Tuberkelbacillen, Z. f. phys. Chem. XXVI 1898.*
Sata, *Fettbildung durch verschiedene Bakterien, Cbl. f. allg. Path. 1900.*
Schieck, *Exper. Tuberkulose d. Kaninchencornea, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Schmaus u. Albrecht, *Die käsige Nekrose tuberkul. Gewebes, V. A. 144. Bd. Suppl. 1896.*
Sibeley, *The nature of the giant-cells of tubercle, Journ. of Anatomy XXIV 1890.*
Sternberg, *Wirkung toter Tuberkelbacillen, Cbl. f. allg. Path. XIII 1902.*
Stock, *Exper. hämatog. Tub. des Auges, Mon. f. Augenheilk. Beil. 1903.*
Straus, *La tuberculose, Paris 1895; Tuberculose par ingestion, A. de méd. exp. VIII 1896.*
Straus *et* **Gamaleia**, *Contr. à l'ét. du poison tuberculeux, A. de méd. exp. III 1891.*
Stroebe, *Die Wirkung des neuen Tuberkulins T. R., Jena 1898.*
Stschastny, *Formation des cellules géantes etc., Ann. de l'Inst. P. 1888, u. V. A. 115. Bd.*
Tappeiner, *Inhalationstuberkulose, Virch. Arch. 74. u. 82. Bd.*
Tripier, *Ueber den Bau der Miliartuberkel, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Veraguth, *Exp. Unters. üb. Inhalationstuberkulose, Arch. f. exp. Path. XVII 1883.*
Villemin, *Gaz. hebdom. 1865 No. 50; Compt. rend. LXI 1866; Études sur la tuberculose, Paris 1886; Études expér. sur la tuberculose, Paris 1887—89.*
Vissmann, *Wirkung toter Tuberkelbacillen, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Walther, *Ueber das Vork. v. Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht, Beitr. v. Ziegler XVI 1894 (fand keine Bacillen).*
Watanabe, *Wirkung in die Trachea eingef. Bacillen, Beitr. v. Ziegler XXXI 1902.*
Wechsberg, *Primäre Wirkung der Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XXIX 1901.*
Weichselbaum, *Bacillen im Blute bei allgemeiner Miliartuberkulose, D. med. Woch. 1884; Zusammenfass. Bericht üb. d. Aetiologie der Tuberkulose, Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Welcker, *Phagocytäre Rolle d. Riesenzellen, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Wesener, *Beitr. z. Lehre v. der Fütterungstuberkulose, Freiburg 1884.*
Yersin, *Étude sur le développement du tubercule expér., Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Ziegler, *Ueber die Herkunft der Tuberkelemente, Würzburg 1875; Ueber patholog. Bindegewebs- u. Gefäßneubildung, Würzburg 1876; Tuberkulose, Eulenburgs Realencyklop. XXIV 1900 u. Eulenb. Jahrb. II 1904.*
Weitere Litteratur enthält § 171.

§ 171. Die **Tuberkulose** ist in ihrem Beginne eine **Lokalkrankheit**, welche am häufigsten in den Lungen, dem Darmtraktus und der Haut auftritt, also an Orten, welche von außen zugänglich sind. Es kommen indessen auch häufig genug Fälle von kryptogenetischer Infektion vor, in denen die ersten nachweisbaren krankhaften Veränderungen in Geweben auftreten, welche in der Tiefe des Körpers verborgen sind, so z. B. in den Lymphdrüsen, in den Nebennieren, in den Knochen und den Gelenken, im Gehirn, in den Tuben, und es ist anzunehmen, daß unter Umständen die Bacillen in den Körper gelangen, ohne an der Eintrittspforte bleibende Veränderungen zu hinterlassen, so daß sie erst in entlegenen Organen, denen sie auf dem Lymph- oder Blutwege zugetragen werden, sich weiter entwickeln und durch ihre Vermehrung zu Gewebsdegenerationen, zu Emigration von farblosen Blutkörperchen und zu Gewebswucherungen Veranlassung geben.

Die **örtliche Erkrankung** beginnt meist mit der Bildung von **Miliartuberkeln**, d. h. zelligen Knötchen der beschriebenen Art, welche entweder einzeln oder auch (bei multipler Infektion) gleichzeitig oder nacheinander (bei sekundärer Verbreitung der sich vermehrenden Bacillen) in größerer Zahl im Gewebe entstehen. Das Gewebe in der Umgebung der einzelnen Tuberkel und damit auch zwischen den Tuberkeln zeigt bald mehr, bald weniger ausgesprochene Erscheinungen entzündlicher, insbesondere zelliger Infiltration und Wucherung, und

es kommt durch diesen Vorgang sehr häufig zur Bildung **größerer Granulationsherde** im Bindegewebe des infizierten Gewebes.

Bei oberflächlicher Ansiedelung der Bacillen, wie sie in den Lungenalveolen und den kleinsten Bronchien möglich ist, kann auch **exsudative katarrhalische Entzündung** die erste Erscheinung der eingetretenen Bacillenwirkung sein, während Wucherungen im Bindegewebsstroma und den Gefäßen der Lunge sich erst später einstellen.

In Schleimhäuten und in der Haut können größere Bezirke der Mucosa und Submucosa, resp. des Coriums (Fig. 473) durch Granulationswucherung knotige oder flächenhaft ausgebreitete Verdickungen erleiden. In den serösen Häuten können sich größere platte Knötchen, in deren Nachbarschaft die Serosa verdickt und mit fibrinösem Exsudat bedeckt ist, entwickeln. In der Synovialmembran der Gelenke und in



Fig. 473. Hautlupus aus der Kniegegend mit atypischer Epithelwucherung (Alk. Häm. Fuchsin, Pikrins.). *a* In tuberkelhaltiges Granulationsgewebe umgewandeltes Corium. *b* Epidermis. *c* In die Tiefe gewachsene Epithelzapfen. *d* Tuberkel. Vergr. 50.

Schleimbeuteln entstehen oft weiche, schwammige Wucherungen, sog. fungöse Granulationen (Fig. 474), im Periost und Knochenmark treten rundliche, graurote oder graue Granulationsherde verschiedener Größe auf etc. Allen diesen Herden ist gemeinsam, daß sich in ihrem Gebiete entzündliche Gewebsinfiltrationen und Gewebswucherungen finden, die den Charakter eines **Granulationsgewebes** tragen (Fig. 473 *a*, Fig. 474 *b*), welches als charakteristische Gebilde gefäßlose zellige Knötchen, **Tuberkel** (Fig. 473 *d* u. Fig. 474 *c*), die oft Riesenzellen enthalten, einschließt. In graurot aussehenden, blutreichen Geweben lassen sich diese Tuberkel oft mit bloßem Auge als graue oder, falls sie schon verkäst sind, als weiße oder gelblichweiße Knötchen erkennen.

Der einmal gebildete tuberkulöse Granulationsherd pflegt im weiteren Verlauf durch appositionelles Wachstum sich zu vergrößern, wobei in der Peripherie sich dieselben Prozesse vollziehen, welche eben geschildert wurden. Es können dadurch innerhalb der infizierten Organe oder auch an deren Oberfläche Knoten von bedeutender Größe, **Solitärtuberkel** (Fig. 475 *c*), entstehen (so z. B. in der Pia, im Gehirn, auf der Dura mater), welche wahren Geschwülsten ähnlich sehen. Im übrigen kann das durch den tuberkulösen Prozeß veränderte, resp. neugebildete Gewebe verschiedene Schicksale erleiden, und man kann drei verschiedene Hauptausgänge, die indessen sich in mannigfaltiger Weise kombinieren, unterscheiden.

Bei einer ersten Gruppe von Fällen überwiegt im weiteren Verlaufe die Bindegewebsproduktion, und es kommt danach in denselben zu einer **bindegewebigen Induration** des erkrankten Gewebes (Fig. 476), wobei sich derbes, faseriges Bindegewebe (*a*) entwickelt. Ist der Prozeß noch nicht abgelaufen,

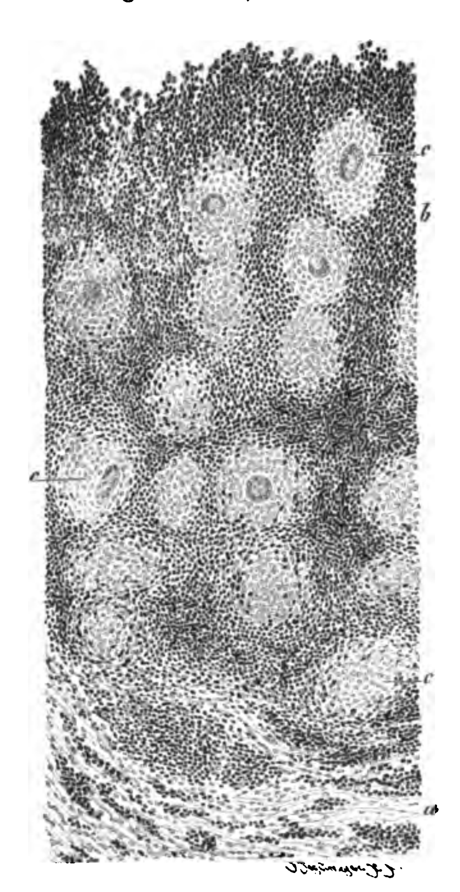


Fig. 474. Tuberkulöse Granulationswucherung aus der Synovialmembran des Kniegelenks (MÜLL. Fl. Bismarckbraun). *a* Bindegewebe. *b* Granulationsgewebe. *c* Tuberkel. Vergr. 80.

so finden sich neben dem fibrösen Gewebe noch Granulationswucherungen (*b*), oft auch mehr oder

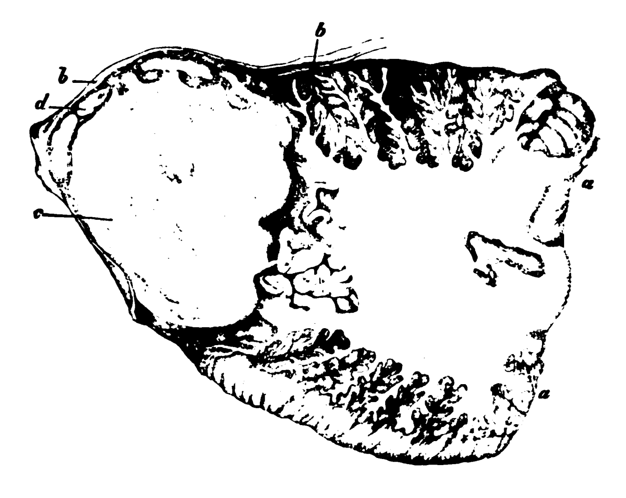


Fig. 475. Großer Solitärtuberkel der Pia mater cerebelli im senkrechten Durchschnitt. *a* Kleinhirn. *b* Mit dem Tuberkel verwachsene Dura mater. *c* Geschichteter Tuberkel. *d* Graue, mit der Dura mater verwachsene Rindenzone mit gelblichweißen, knötchenförmigen Einlagerungen. Nat. Größe.

weniger zahlreiche typische Tuberkel (*c*). Ist es zum völligen **Stillstand** und zum **Ablauf der Infektion** gekommen, so besteht das ganze

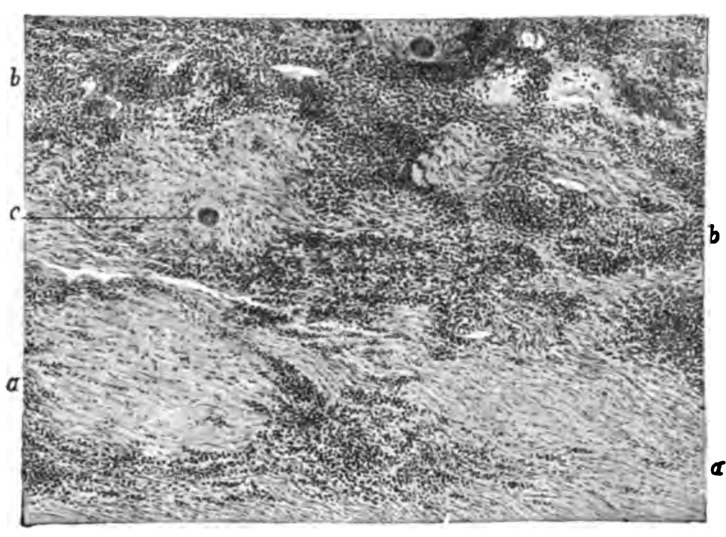


Fig. 476. Tuberkulöse Lungeninduration (Alk Häm. Eos.). *a* Derbes, fibröses Gewebe. *b* Zellreiches Granulationsgewebe. *c* Riesenzellen. Vergr. 40.

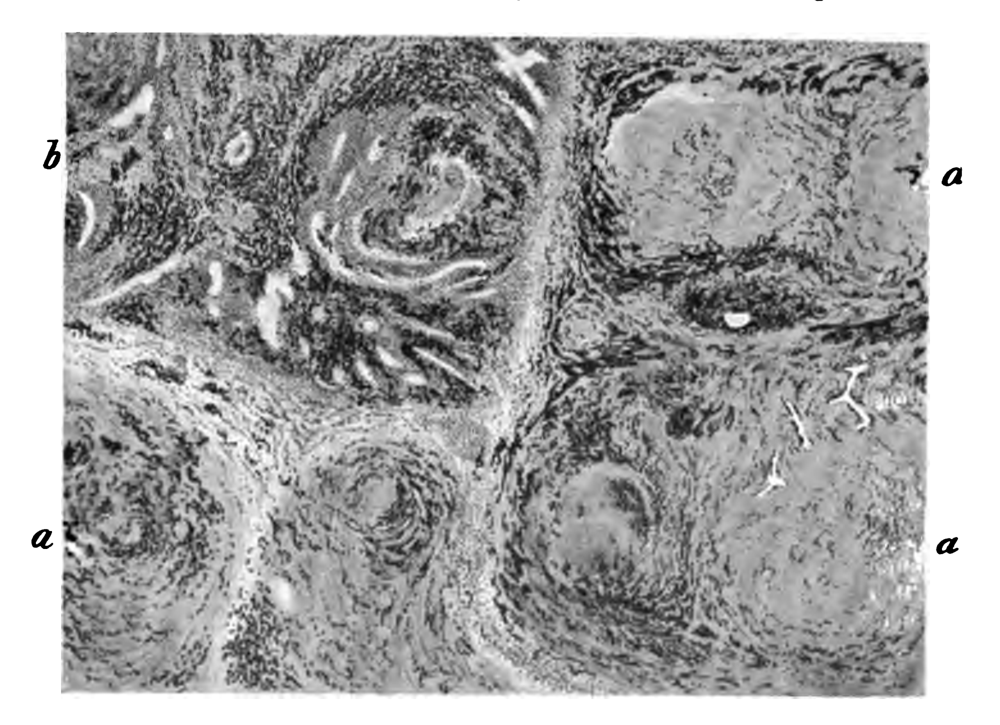


Fig. 477. Tuberkulöse Lungeninduration (Alk. Häm. Eosin). *a* Zellarme, homogen aussehende, zum Teil pigmentierte fibröse Knoten. *b* Diffuse Lungeninduration. Vergr. 26.

Gebiet aus derbem, fibrösem Gewebe (Fig. 477 *a b*), das zum Teil noch Anordnung in Knoten (*a*) zeigt und zum Teil meist eine hyaline Beschaffenheit besitzt. In der Lunge pflegt dieses Bindegewebe mehr oder weniger Kohlenpigment (Fig. 477) einzuschließen.

Der zweite Ausgang ist durch eine **Kombination** von **Verkäsung und fibröser Induration** charakterisiert, die derbes, fibröses Gewebe (Fig. 478 *b d*) und käsige Herde (*a*) verschiedener Größe einschließt.

Der dritte Ausgang besteht vorwiegend in **Verkäsung**, so daß also das tuberkulöse Granulationsgewebe abstirbt und kein Bindegewebe produziert oder doch nur in einer Menge, die gegenüber den Käsemassen zurücktritt (Fig. 479 *c*).

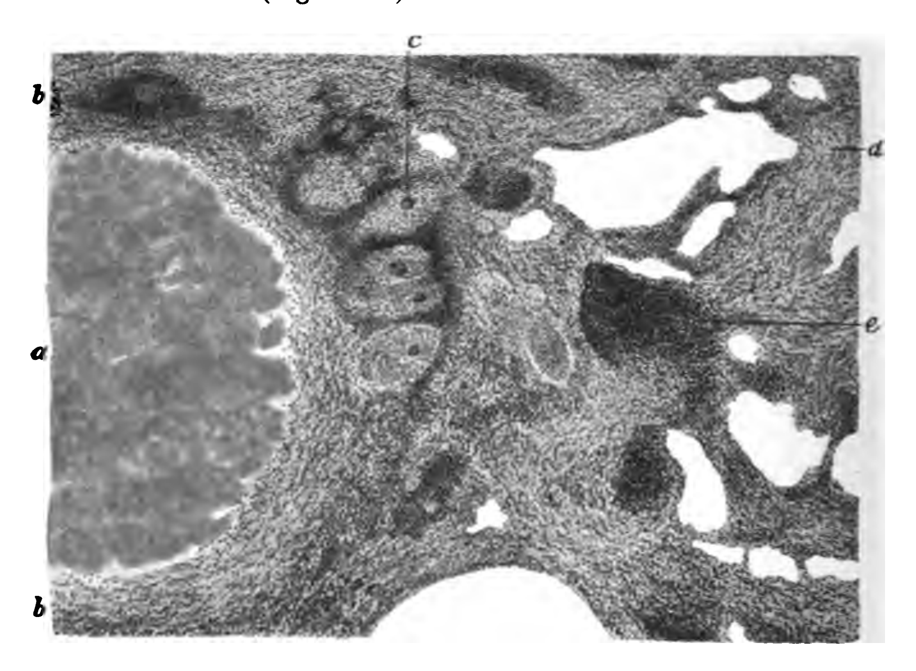


Fig. 478. Abgekapselter Käseherd in der Lunge mit Induration und Tuberkeleruption in der Nachbarschaft (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Käseherd. *b* Fibröse Kapsel. *c* Tuberkel. *d* Induriertes Lungengewebe. *e* Granulationsherd. Vergr. 40.

Sowohl die käsig-fibrösen als auch die vorwiegend käsigen Herde können noch zur **Abheilung** gelangen, und zwar dadurch, daß sie gegen die Umgebung durch Bindegewebe abgekapselt werden (Fig. 478 *b* und Fig. 479 *c e*). Es kann diese Abheilung dann als dauernd angesehen werden, wenn in diesen Bindegewebskapseln (Fig. 479 *c e*) und deren Umgebung (*a*) weder frische Granulationsherde, noch auch Tuberkel vorhanden sind. Zuweilen tritt als weiteres Zeichen des Ablaufes auch eine **Verkalkung** des eingeschlossenen Käses ein.

Die **Käsemassen** der tuberkulösen Herde sind bald fest, bald weich und erleiden im letzteren Falle sehr häufig einen **Zerfall** und eine **Verflüssigung**, so daß sich milchweiße, bröckelige und breiige oder auch dünnflüssige Massen bilden, und der tuberkulöse Herd das Bild eines von einer Wand umschlossenen **Abscesses** (als kalter Absceß

bezeichnet) bietet. Durchbruch und Entleerung desselben nach außen führt zur Bildung von außen zugänglicher **Kavernen** oder **Höhlen** und **Fistelgängen** und bei breiter Eröffnung zu **Geschwüren.**

Zerfall und Höhlenbildung finden sich namentlich oft in den Lungen und können hier zur Bildung faustgroßer und größerer Kavernen führen. Sie betreffen indessen auch nicht selten verkäsende Lymphdrüsen, die Nieren, sowie Hirn-, Muskel-, Haut- und Knochenherde (Fig. 480). Die Höhlen (*h*) enthalten zu Beginn das verflüssigte tuberkulöse Gewebe, in dem nicht selten noch Reste des ursprünglich vorhandenen Gewebes in Form von Sequestern (*f*) zu erkennen sind. Nach Entleerung derselben kann die Wand teils Eiter secernieren, teils durch Abbröckelung nekrotisierten Gewebes neues Füllmaterial liefern. Nicht selten entstehen durch Arrosion von Blutgefäßen auch Blutungen.

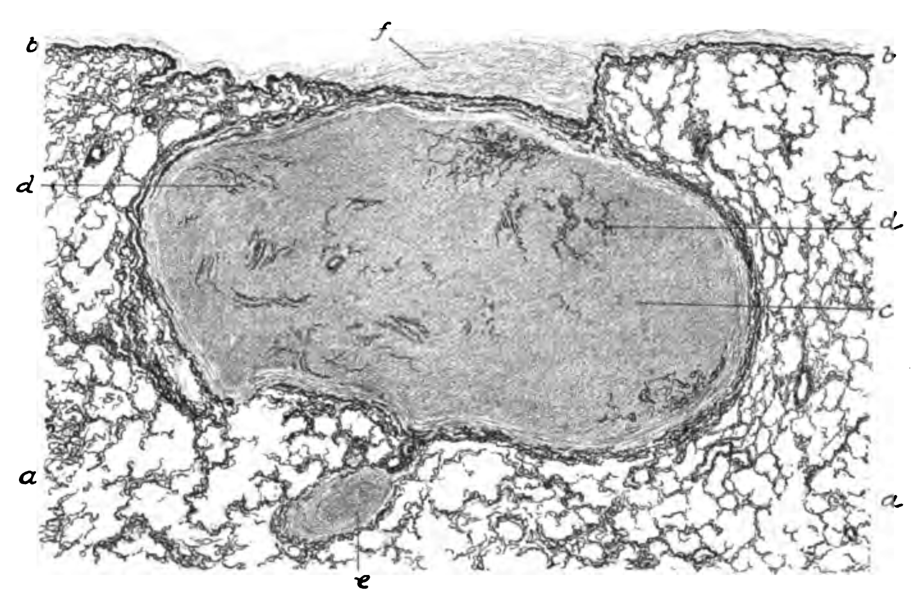


Fig. 479. Abgekapselte tuberkulöse Käseherde in der Lunge. *a* Normales Lungengewebe. *b* Pleura. *c* Käseherd. *d* Reste elastischer Fasern im Käseherd. *e* Kleiner abgekapselter Käseknoten. *f* Verdickte Pleura. Vergr. 16.

Die Wand der Kavernen und Abscesse ist meist mit tuberkelhaltigen verkäsenden Granulationen (Fig. 480 *e*) besetzt, die weitere Umgebung teils induriert, teils auch wieder von käsigen Herden durchsetzt.

Geschwüre bilden sich am häufigsten in Schleimhäuten (Fig. 481 *h*) und in der Haut, indem hier die erweichenden Käsemassen am häufigsten nach außen durchbrechen. Der Rand und der Grund der Geschwüre sind von entzündlich infiltriertem, granulierendem, oft auch tuberkelhaltigem Gewebe umgeben.

Kommt ein tuberkulöser Herd nicht durch Gewebsinduration, Entfernung oder Abkapselung der abgestorbenen Gewebsmassen und durch Entfernung oder Abtötung der Bacillen zur Heilung, so besteht jederzeit die **Gefahr der Metastase.**

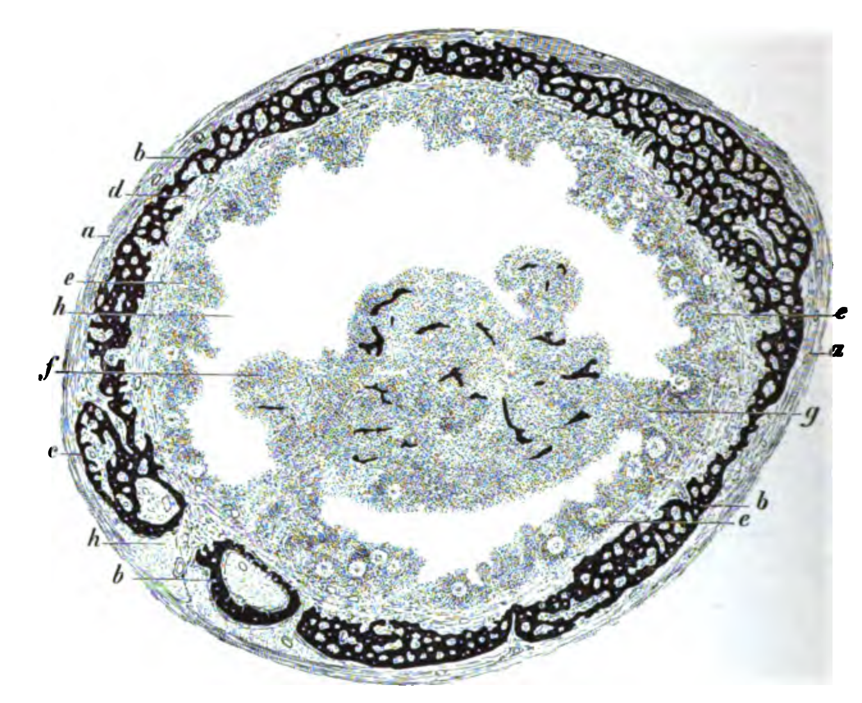


Fig. 480. Tuberkulöse Kaverne in der Tibia im Querschnitt (Alk. Pikrinsäure Häm. Karm.). *a* Periost. *b* Rarefizierte Corticalis. *c* Periostale Knochenauflagerung. *d* Fibröses Gewebe an der Innenfläche der Corticalis. *e* Tuberkelhaltiges Granulationsgewebe. *f* Von Granulationen durchwachsener Sequester mit spärlichen Knochenbälkchen. *g* Verbindung der Granulationen mit dem Sequester. *h* Mit Eiter und Käsemassen gefüllt gewesene Kaverne. Vergr. 4.

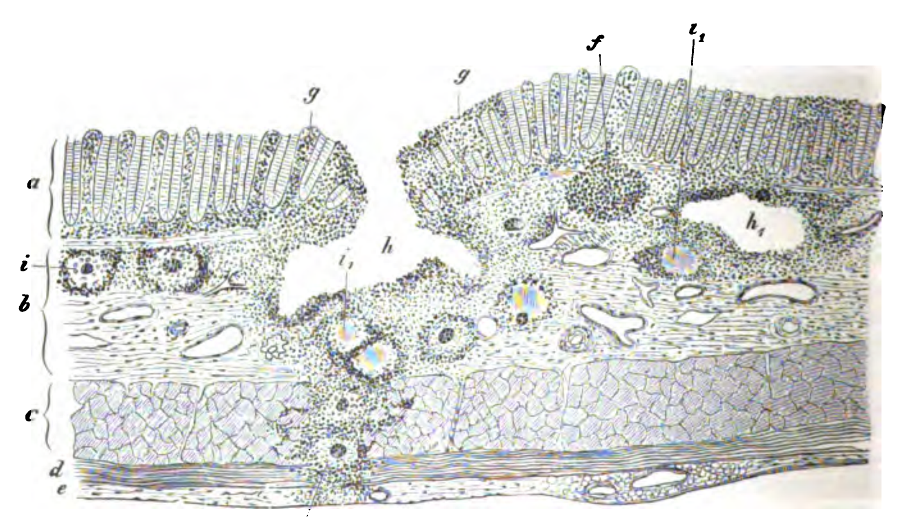


Fig. 481. Tuberkulöses Darmgeschwür mit Tuberkeleruption in der Umgebung (Alk. Bismarckbraun). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. *f* Solitärfollikel. *g* Zellig infiltrierte Mucosa. *h* Geschwür. h_1 Erweichungsherd. *i* Frische, i_1 verkäste Tuberkel. Vergr. 30.

Sie erfolgt zunächst **auf dem Lymphwege**, und es gehört zum Bilde der fortschreitenden Tuberkulose, daß in der Nachbarschaft tuberkulöser Herde sich Tuberkel in den Lymphspalten und Lymphgefäßen, d. h. in deren Wänden entwickeln (Fig. 481 *i* i_1, Fig. 482 *e f g h i* u. Fig. 483 *g h i k l m*). Die **lymphogene Miliartuberkulose** beschränkt sich bald nur auf die nächste Nachbarschaft (Fig. 482), bald ergreift sie weite Gebiete und kann sich z. B. in der Lunge von einem tuberkulösen Käseherde aus (Fig. 483 *a*) über einen großen Teil der Lungenlymphbahn (*g h i k l m*) erstrecken. Diese lymphangoitischen Tuberkel bilden frisch graue, oft von einem roten Hof umgebene Knötchen, die ebenso gebaut sind wie die primären Knötchen.

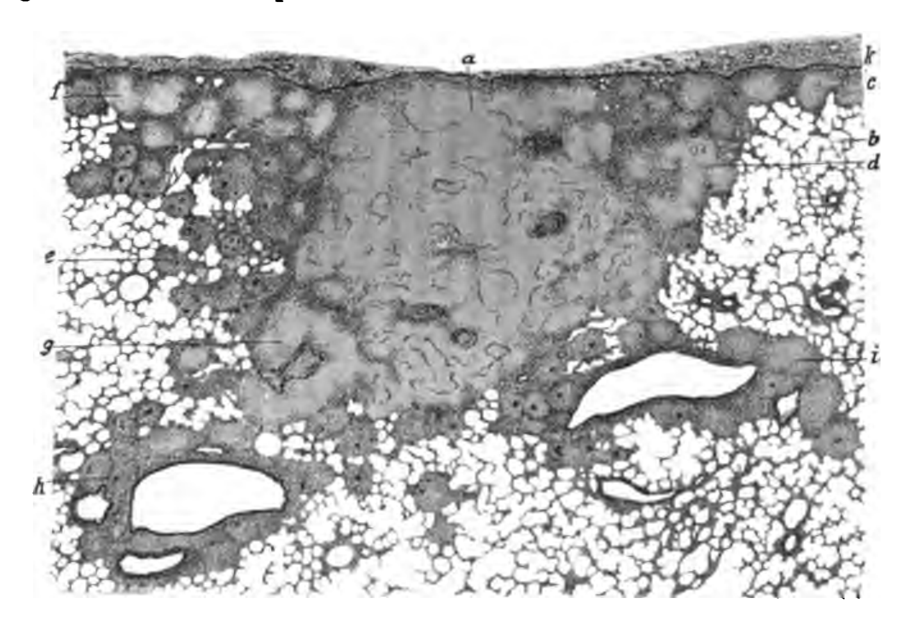


Fig. 482. Beginnende Lungentuberkulose ohne Katarrh (Alk. Orzein). *a* Käsiger Herd mit Resten elastischer Fasern. *b* Normales Lungengewebe. *c* Pleura mit Tuberkeln. *d e* Tuberkel in der Umgebung des Käseherdes. *f* Tuberkel in der Pleura. *g* Periarterielle, *h* peribronchiale, *i* perivenöse Lymphgefäßtuberkel. *k* Fibröse Gewebsneubildung über der elastischen Grenzlamelle der Pleura. Vergrößerung 16.

Schon frühzeitig können auch die Lymphdrüsen (Fig. 483 *d* d_1) ergriffen werden, worauf in denselben Tuberkel (Fig. 484 *a* a_1) sich entwickeln, die durch successive Vermehrung zu einer mehr oder minder bedeutenden Vergrößerung und schließlich zu Verkäsung (Fig. 483 *d* d_1) oder zu Induration der Lymphdrüsen oder zur Kombination beider Vorgänge führen. Von verkäsenden und zerfallenden Lymphdrüsen aus kann auch der Ductus thoracicus, und von da aus das Blut infiziert werden.

Sehr oft erfolgt die **Metastasenbildung auch auf dem Blutwege**, zunächst nach der eben erwähnten Zufuhr von Bacillen durch die Lymphe des Ductus thoracicus, sehr oft aber auch durch direkten Einbruch der Bacillen in die Blutbahn. In tuberkulösen Geweben können Bacillen direkt in kleine Venen geraten, doch hindert

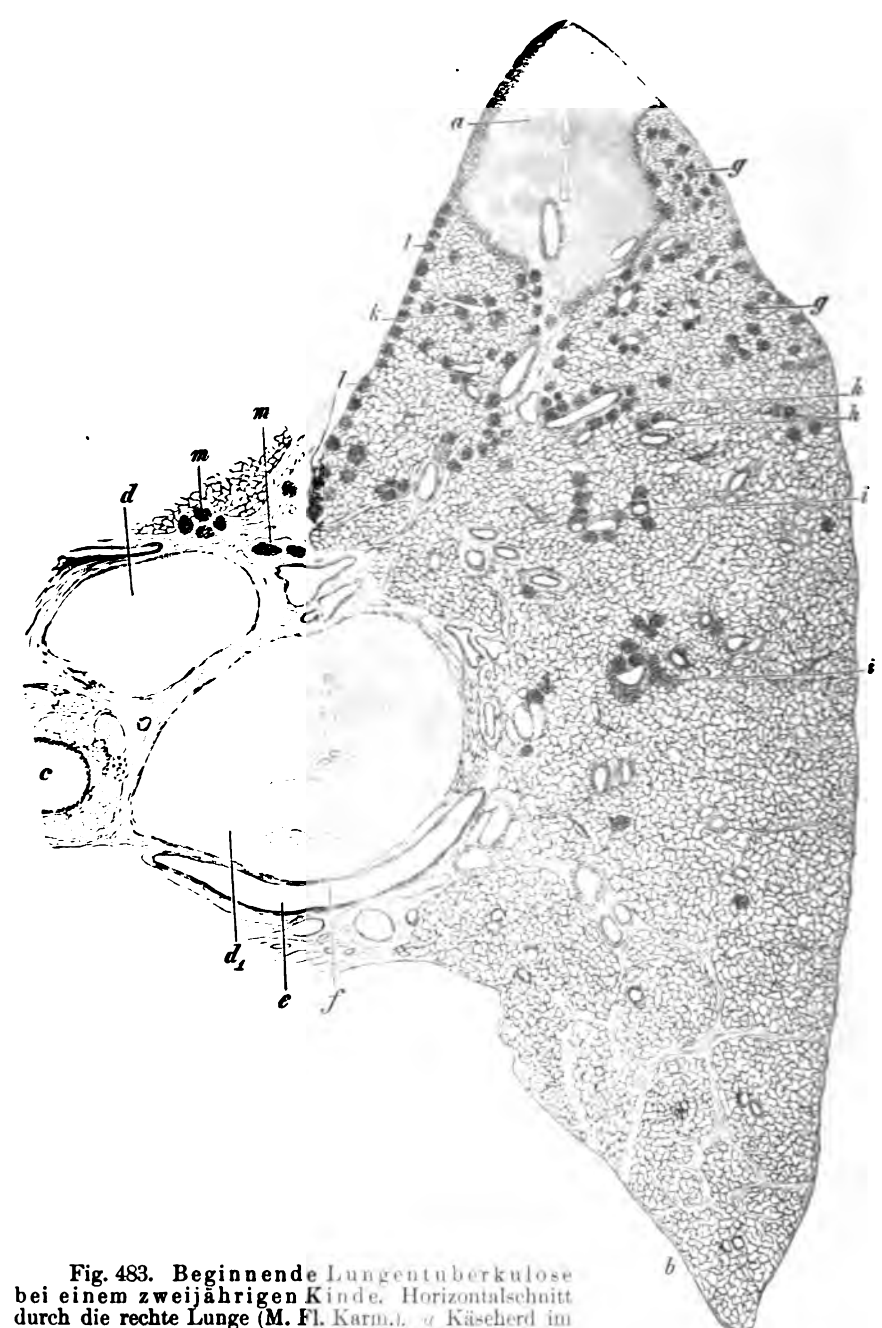


Fig. 483. **Beginnende Lungentuberkulose bei einem zweijährigen Kinde.** Horizontalschnitt durch die rechte Lunge (M. Fl. Karm.). *a* Käseherd im Gebiet des vorderen Randes. *b* Tuberkelfreier hinterer innerer Rand. *c* Bronchus im Querschnitt. d, d_1 Verkäste Lymphdrüsen. *e* Lungenvene. *f* Verwachsungsstelle der Vene *e* mit der Lymphdrüse d_1; beginnende Verkäsung der Venenwand. *g* Tuberkel in den Lymphgefäßen des Lungenparenchyms. *h* Periarteriell, *i* peribronchial, *k* perivenös, *l* pleural, *m* im Hilusgewebe liegende Lymphgefäßtuberkel. Vergr. 3.

die Aufhebung der Zirkulation durch Gefäßverschluß meistens die Weiterverschleppung. Oft genug geraten sie aber auch in größere Venen, z. B. durch Verwachsung von verkäsenden Lymphdrüsen am Lungenhilus (Fig. 483 d_1) mit benachbarten Venen (*e f*), wobei der tuberkulöse Prozeß direkt auf die Venenwand übergreift. Es kann aber auch in der Nachbarschaft tuberkulöser Herde zur Infektion zahlreicher Venen mit Tuberkelbacillen kommen, wonach die kleinen Venen eines ganzen Gefäßgebietes eine ausge-

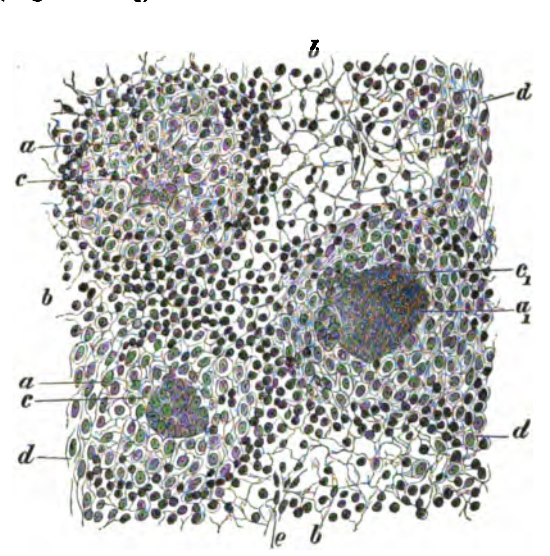


Fig. 484. Tuberkeleruption in einer Lymphdrüse (Alk. Häm.). *a* Tuberkel. a_1 Verkäster Tuberkel. *b* Lymphdrüsengewebe. *c* Riesenzelle im Zentrum eines Tuberkels. c_1 Eine solche am Rande eines Käseherdes. *d* Großzelliges Gewebe zwischen den Tuberkeln. *e* Blutgefäß. Vergr. 150.

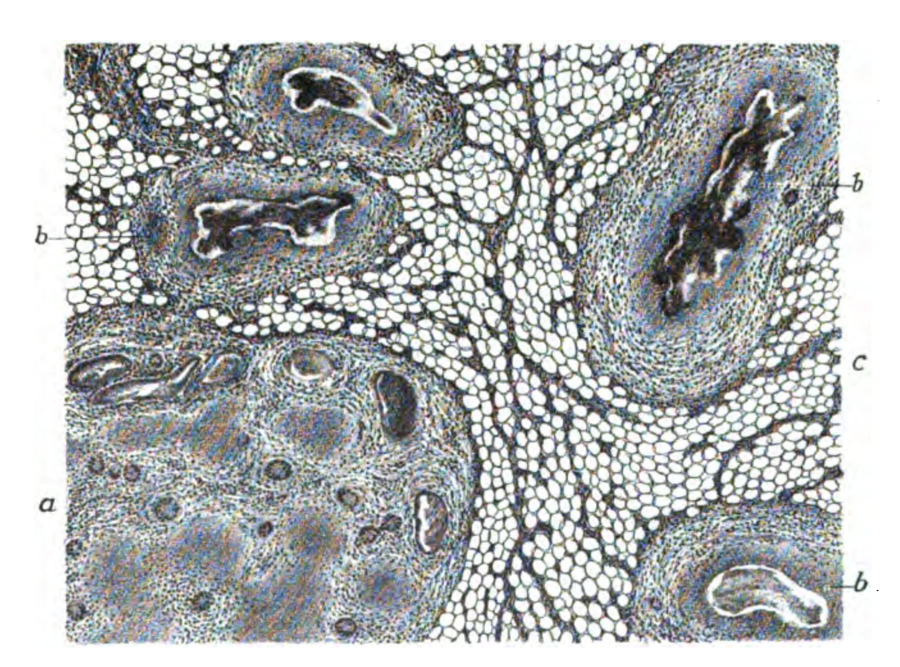


Fig. 485. Tuberkulöse Erkrankung der Venen in der Nachbarschaft einer tuberkulösen retroperitonealen Lymphdrüse (Form. Häm. Eos.). *a* Tuberkulöse Lymphdrüse mit Riesenzellen und käsigen Herden; in der Peripherie weite Blutgefäße. *b* Venen, deren Wand durch tuberkulöse Granulationswucherung verdickt und in den inneren Schichten verkäst ist. *c* Fettgewebe. Vergr. 30.

sprochene tuberkulöse Erkrankung, d. h. entzündliche Granulationswucherung der Gefäßwände mit Tuberkelbildung und nachfolgender Verkäsung (Fig. 485 *b*) zeigen, so daß, falls nicht Thrombose eintritt, von den kranken Wänden aus große Mengen von Bacillen an den Blutstrom abgegeben werden können. In seltenen Fällen können auch Arterien, namentlich Lungenarterien, von der Umgebung aus infiziert, an Tuberkulose erkranken und Bacillen an den Blutstrom abgeben.

Die Verschleppung der Bacillen durch die Blutbahn hat eine **hämatogene Miliartuberkulose**, d. h. eine Eruption von Miliartuberkeln (Fig. 486 *a*) an denjenigen Orten, wo die Tuberkelbacillen zur Ruhe und zur Vermehrung gelangen, zur Folge. Wo dies sein wird, und wie zahlreich die Tuberkel sein werden, hängt von dem Sitz des Einbruchs und von der Zahl der in das Blut gelangten Bacillen ab. Reichliche Bacilleneinfuhr in das Blut kann zu allgemeiner hämatogener Miliartuberkulose führen.

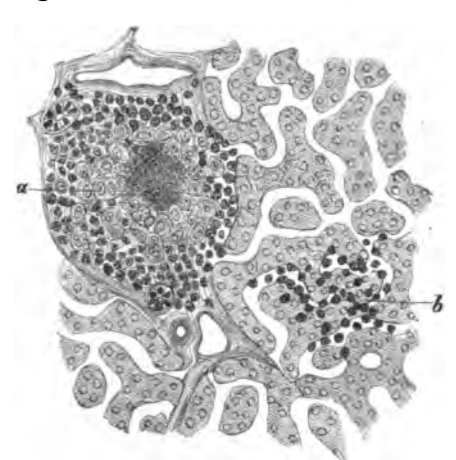


Fig. 486. Hämatogene Miliartuberkulose der Leber (Alk. Karm.). *a* Ausgebildeter Tuberkel im Pfortaderbindegewebe. *b* Anhäufung von Rundzellen. Vergr. 150.

Werden dem Blute in spärlicher Zahl zugeführte Bacillen nur in einem einzigen Organ abgelagert und tritt nicht der Tod ein, so entsteht in diesem Organ eine fortschreitende hämatogene Lokaltuberkulose, die sich in ihrem Verlaufe gleich gestaltet wie primäre von außen kommende Infektionen.

Die die lymphogene und die hämatogene Tuberkeleruption **begleitende exsudative Entzündung** ist bald mehr, bald weniger ausgesprochen und pflegt in den Meningen und in den Lungen am stärksten zu sein.

Findet von den Lungenherden aus ein Einbruch in die Bronchien, etwa durch Erweichung eines Käseherdes, statt, oder bricht ein Nierenherd ins Nierenbecken durch, so findet auch eine **Verbreitung der Tuberkelbacillen an der Oberfläche der Schleimhäute** statt. Aus den Bronchien gelangen die Bacillen in die Luftröhre, den Kehlkopf, die Mundhöhle und von da auch in den Darmkanal, durch Aspiration bei tiefer rascher Inspiration auch in andere noch gesunde Lungenteile; von den Nieren aus gelangen sie in die ableitenden Harnwege.

Auch bei dieser Verbreitung kann eine **sekundäre Infektion** erfolgen, doch führt nur ein gewisser Prozentsatz der so verschleppten Bacillen zur Infektion, und es sind, wie die Erfahrung lehrt, nur bestimmte Schleimhautgebiete für die Infektion empfänglich, für den Darmtraktus vornehmlich die Mandeln und die lymphadenoiden Apparate des Dünndarms und des Dickdarms, während Oesophagus und Magen fast immun sind, für die ableitenden Harnwege: Nierenbecken, Harnleiter und Blase, während die Harnröhre fast immer frei bleibt.

Gelangen **Bacillen in die großen Körperhöhlen**, so können sie sich auch hier an der Oberfläche verbreiten, und es beantworten die serösen

Häute die Infektion mit diffuser Entzündung und mit Knötchenbildung (Fig. 487). Späterhin kann sich Bindegewebsneubildung anschließen.

Ist eine Frau zur Zeit, in der Tuberkelbacillen im Körper durch die Blutbahn sich verbreiten, schwanger, so kann auch eine **Infektion der Placenta** und von da aus auch eine **Infektion des Fötus** erfolgen, so daß das Kind späterhin bereits infiziert geboren wird. Soweit Erfahrungen darüber vorliegen, ist indessen dieser Vorgang nicht häufig, und es werden Kinder tuberkulöser Eltern häufiger nach der Geburt angesteckt. Eine konzeptionelle Infektion der Frucht durch infiziertes Sperma ist nicht nachgewiesen und sehr unwahrscheinlich.

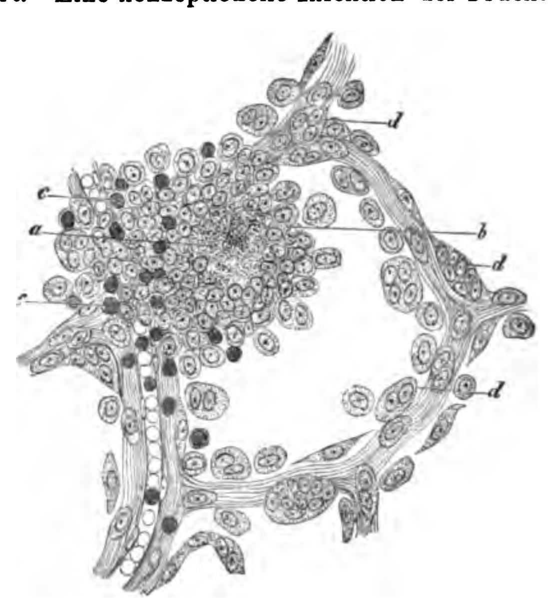


Fig. 487. Tuberculosis omenti (M. Fl. Karm.). *a* Tuberkelzentrum. *b* Zellen mit epitheloidem Charakter. *c* Lymphatische Elemente. *d* Gewucherte ein- und mehrkernige Epithelien der Umgebung. Vergr. 200.

Zur Infektion mit Tuberkelbacillen gesellen sich nicht selten **Sekundärinfektionen**, und es findet dies namentlich dann statt, wenn durch Tuberkulose verursachte Zerfallshöhlen oder Geschwüre von außen zugänglich sind. Am häufigsten treten Sekundärinfektionen in tuberkulösen Lungen auf und werden vornehmlich durch Streptokokken und Staphylokokken, Pneumokokken und Influenzabacillen, Micrococcus tetragenus und Bacterium coli etc. verursacht. Manche Autoren sind geneigt, alle stärkeren entzündlichen Exsudationen, welche die Lungentuberkulose begleiten, auf solche Sekundärinfektionen zurückzuführen; doch ist dies insofern nicht richtig, als die durch Tuberkelbacillen bedingte Tuberkelbildung von ganz bedeutenden entzündlichen Exsudationen begleitet sein kann, so daß sich in den Geweben (in den Lungenalveolen, auf der Pleura, in den Subarachnoidealräumen etc.) seröse oder serös-fibrinöse, oder rein fibrinöse, oder eiterig-fibrinöse Exsudate in erheblicher Menge anhäufen können. Auf Sekundärinfektionen weisen hohes (septisches) Fieber, rascher, zur Eiterung tendierender Gewebszerfall, ungewöhnlich heftige, zum Teil hämorrhagische Entzündung hin, doch ist es ohne speziell darauf gerichtete Untersuchung oft nicht zu sagen, ob eine rein tuberkulöse oder ob eine Mischinfektion vorliegt.

Ueber die Behandlung der Tuberkulose mit Bakterienextrakten und Heilserum vergl. § 32 S. 121.

Die Frage, wie oft **Tuberkulose durch Uebertragung der Bacillen von der Mutter auf das Kind übergeht**, ist noch eine offene, doch ist durch Untersuchungen von Schmorl, Birch-Hirschfeld und Landouzy bei Miliartuberkulose schwangerer Frauen nachgewiesen, daß Tuberkelbacillen sowohl im Innern intervillöser Räume als

auch im Blut von Choriongefäßen vorkommen, und daß auch die Leber des Fötus Bacillen enthalten kann. Ferner kommen auch Fälle von Tuberkulose der Placenta vor (SCHMORL, KOCKEL, LUNGWITZ), welche als Stationen auf dem Wege des Tuberkelbacillus von der Mutter auf die Frucht angesehen werden können.

Für einen Uebergang der Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht sprechen auch die von DEMME, BAUMGARTEN, RILLIET, CHARRIN und Anderen mitgeteilten Fälle frühzeitig aufgetretener Tuberkulose, sowie die Angaben von ARMANNI, LANDOUZY und MARTIN, daß sie durch Impfung von Organstücken menschlicher Föten, die von tuberkulösen Müttern stammten, bei Meerschweinchen Tuberkulose erzeugt hätten. Noch wichtiger aber sind experimentelle Untersuchungen, welche DE RENZI und GÄRTNER angestellt haben, indem es ihnen gelang, bei Meerschweinchen, weißen Mäusen und Kaninchen durch Impfung der Mütter auch einen Teil der von denselben geborenen Jungen tuberkulös zu machen, und es ist demgemäß auch GÄRTNER der Ansicht, daß unter geeigneten Bedingungen sowohl bei Tieren als beim Menschen Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht übergehen können. Endlich ist es MAFFUCCI und BAUMGARTEN auch gelungen, Tuberkelbacillen mit Erfolg auf befruchtete Hühnereier zu übertragen, wobei sich ergab, daß die Infektion die Entwickelung des Hühnchens nicht stört, daß vielmehr die Bacillen, von dem Embryo aufgenommen, zunächst ohne sich erheblich zu vermehren, in dessen Gewebe verharren, um erst späterhin im Körper des ausgekrochenen Hühnchens Tuberkulose zu verursachen. Nach den Ergebnissen anatomischer Untersuchung kann eine placentare Uebertragung der Tuberkulose auf das Kind nicht zweifelhaft sein. Konzeptionelle Uebertragung der Tuberkulose von dem Vater auf die Frucht ist dagegen nicht anzunehmen. Im übrigen ist nach den bisherigen Beobachtungen daran festzuhalten, daß die Tuberkulose meist auf eine extrauterine Infektion zurückzuführen ist, und daß Kinder tuberkulöser Eltern deshalb an Tuberkulose so häufig erkranken, weil sie der Infektion mit Tuberkulose mehr ausgesetzt sind als Kinder gesunder Eltern. Eine besondere Disposition der Kinder tuberkulöser Eltern zu Tuberkulose ist nicht nachgewiesen.

Bei Tieren scheint eine Uebertragung von Tuberkulose auf den Fötus nach Angabe von ZIPPELIUS, JESSEN, PÜTZ, GROTHANS, MALVOZ, LYDTIN, BROUVIER. ADAMS und Anderen ab und zu vorzukommen, und JOHNE hat bei einem Kalbsfötus nicht nur Knötchen und Knoten in der Lunge, in der Leber und in verschiedenen Lymphdrüsen nachgewiesen, sondern auch die Anwesenheit von charakteristischen Bacillen festgestellt.

Von seiten der Kliniker und Aerzte wird vielfach die sog. **Skrofulose** als ein besonderer pathologischer Zustand des kindlichen Organismus angesehen, der zu Tuberkulose in besonderem Maße disponiert. Als skrofulös werden Kinder angesehen, welche andauernd, oder wenigstens sehr häufig an Entzündungen der Schleimhäute (der Nase und ihrer Nebenhöhlen, der Conjunctiva, des Mittelohres) sowie der äußeren Haut, an dauernden, zuweilen zu Nekrose und Vereiterung führenden Lymphdrüsenschwellungen, endlich auch an chronischen Entzündungen der Knochen und Gelenke leiden und ein schlaffes, blasses, oft auch gedunsenes Aussehen bieten. In vielen Fällen sind diese Erscheinungen schon durch Tuberkulose verursacht, in anderen Fällen handelt es sich um Streptokokken oder Staphylokokkeninfektionen oder um Syphilis. Es ist also diese Skrofulose nur eine besondere Erscheinungsform verschiedener Infektionen, aber keine besondere Krankheit. Ob dabei die beteffenden Kinder eine besondere Disposition zu allen diesen Infektionen besitzen, die man als Skrofulose bezeichnen könnte, ist schwer zu erweisen. Der kindliche Organismus wird durch diese Infektionserreger ganz allgemein sehr leicht infiziert, und es kann danach die häufige Erkrankung einzelner Kinder an diesen Infektionen ebensowohl auf mangelhafte Reinlichkeit und auf Besonderheiten der Umgebung, in der sich das Kind befindet, auf häufige Verletzungen etc., als auf eine besondere Disposition des Kindes selbst zurückzuführen sein.

v. BEHRING hat in den letzten Jahren die Ansicht vertreten, daß die Tuberkulose fast immer im Säuglingsalter durch Aufnahme der Bacillen vom Darm aus erworben werde, daß spätere Infektionen eine ganz untergeordnete Rolle spielen. Richtig ist an dieser Anschauung nur die schon lange bekannte Tatsache, daß der Darm des Säuglings die Bacillen leichter aufnimmt als der Darm des Erwachsenen, und daß die

Infektion nicht immer am Orte der Bacillenaufnahme manifest wird, sondern sehr oft erst in Organen, denen sie durch den Lymph- und den Blutstrom zugeführt werden, in Lymphdrüsen, in der Lunge, im Gehirn, in Knochen etc. Infektionen mit Tuberkelbacillen können in jedem Alter auftreten. Es ist ferner die primäre Darminfektion nicht die dominierende, sondern die Infektion des Respirationsapparates. Diese erfolgt meist durch die direkte Zufuhr der Bacillen in das respirierende Lungenparenchym. Eine primäre Infektion der Respirationswege, der Nase, des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien kommt zwar vor, tritt aber gegenüber der primären Lungeninfektion zurück.

Die **Tuberkulose der Säugetiere** wird am häufigsten beim Rinde beobachtet und zeigt im allgemeinen einen ähnlichen Verlauf wie die Tuberkulose des Menschen, doch bilden die Granulationswucherungen häufiger größere geschwulstartige Knoten, so namentlich beim Rind, und es ist die Neigung zur Generalisation geringer. Die Tuberkulose der serösen Häute, die oft als **Perlsucht** bezeichnet wird, beginnt mit der Bildung kleiner Knötchen, führt alsdann aber zu stärkeren Bindegewebswucherungen, so daß sich auf der verdickten Serosa erbsen- bis bohnengroße, ja selbst hühnerei- bis faustgroße Knoten bilden (Fig. 488), die anfangs weich, sarkomähnlich sind, später aber fester und derber werden und oft verkalkte Käseherde einschließen. Die Form der Wucherung ist bald zottig und warzig, bald maulbeerförmig oder traubig, blumenkohlartig, bald auch polypös.



Fig. 488. Wucherungen der Pleura bei Tuberkulose (Perlsucht) des Rindes.

Nächst dem Rinde erkrankt am häufigsten das Schwein, seltener erkranken Pferde, Ziegen, Schafe und Katzen, noch seltener Hunde. Von wilden Tieren, die gefangen gehalten werden, erkranken leicht an Tuberkulose Affen, Löwen, Tiger, Bären, Schakale, Panther, Jaguare, Giraffen und Dromedare. Von den kleinen Versuchstieren ist das Meerschweinchen das empfänglichste. Nach subkutanen Impfungen stellt sich eine fortschreitende Tuberkulose ein, welche das Tier in etwa 4—11 Wochen tötet. Bei Kaninchen kann Impftuberkulose abheilen. Feldmäuse und weiße Mäuse sind schwer zu infizieren.

Bei dem **Geflügel** (Hühner, Tauben, Fasanen, Papageien) ist Tuberkulose häufig und lokalisiert sich meist in den Abdominalorganen.

Kulturen von Bacillen der Tuberkulose des Menschen und derjenigen des Geflügels zeigen nicht unerhebliche Verschiedenheiten. Erstere sind trocken, warzig oder schuppig, glanzlos, letztere feucht, faltig und weich und wachsen auch noch bei 43°. Hunde sind gegen Vogeltuberkulose ganz immun, gegen die Tuberkulose des Menschen nicht. Intraperitoneale Impfung von Säugetiertuberkulose verursacht (Lebay) bei Kaninchen in der Leber und der Milz zahlreiche käsige Herde mit wenig Riesenzellen und spärlichen Bacillen, in der Lunge zahlreiche käsige Knötchen mit zahlreichen Bacillen, Impfungen von Hühnertuberkulose dagegen spärliche, nicht verkäsende zellige Wucherungen mit Riesenzellen und ungeheuren Mengen von Bacillen.

Nach Maffucci, Martin, Gärtner und Anderen hat Einimpfung menschlicher Tuberkulose beim Huhn keine Tuberkulose zur Folge, aber die Bacillen erhalten sich wochenlang lebend im Körper des Huhnes. Tauben (Auclair) sterben nach intra-

peritonealer Impfung, aber es finden sich in dem Gewebe keine Tuberkel; Leber und Lunge können noch nach 14 Tagen lebende Bacillen enthalten. Bei Meerschweinchen verursachen (STRAUS) Bacillen menschlicher Tuberkulose viel schwerere Veränderungen als Bacillen der Hühnertuberkulose. Bei mit Hühnertuberkulose infizierten Mäusen findet (WEBER und BOFINGER) eine massenhafte Vermehrung der Bacillen statt ohne Giftwirkung und ohne stärkere Reaktion von seiten der Gewebe. Der Aufenthalt im Säugetierkörper (Meerschweinchen und Maus) ändert selbst nach 1—2 Jahren die Virulenz der Bacillen für Hühner oder für Meerschweinchen nicht. Ob der Mensch für Vogeltuberkulose empfänglich ist, ist eine noch offene Frage.

Die **Frage, ob die Tuberkulose der Tiere,** insbesondere der Haustiere, **mit der Tuberkulose des Menschen identisch sei oder nicht,** ist in den letzten Jahren Gegenstand lebhafter Diskussion gewesen. Die Mehrzahl der Autoren hat sich für die Identität ausgesprochen, KOCH und v. BAUMGARTEN dagegen. Für die letztere Anschauung kann man geltend machen, daß die Bacillen verschiedener Herkunft in Kulturen Verschiedenheiten zeigen, daß insbesondere Kulturen von Bacillen der Vogeltuberkulose wesentliche Differenzen gegenüber der Menschentuberkulose bieten. Man kann ferner anführen, daß Impfungen von Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft auf Haustiere, z. B. auf Rinder, fehlschlagen oder eine leichtere Erkrankung hervorrufen als Bacillenimpfungen von einem kranken Rinde. Trotz dieser Tatsachen ist es indessen nicht zu bezweifeln, daß es sich nicht um verschiedene Krankheitsformen handelt, daß die Tuberkulose des Menschen und der Haustiere vielmehr eine identische Erkrankung ist, welche durch **Varietäten derselben Bacillenart** hervorgerufen wird. Vermehren sich die Bacillen längere Zeit innerhalb derselben Tierspecies, so erhalten sie Eigenschaften, die sie für andere Tierspecies weniger virulent und schwer übertragbar machen. Die Tuberkulose des Menschen ist trotzdem auf Säugetiere noch direkt übertragbar, und es kann sich auch der Mensch mit Bacillen der Säugetiertuberkulose infizieren. Nicht gekochte Kuhmilch und Fleisch, die Tuberkelbacillen enthalten, können danach die Rindertuberkulose auf den Menschen übertragen, und es kann das Wartepersonal der Tiere auch von Wunden oder von dem Respirationswege aus durch kranke Tiere infiziert werden. Am weitesten in seinen Eigenschaften von den Bacillen menschlicher Tuberkulose entfernt ist die Bacillusvarietät der Vogeltuberkulose. Bei Papageien kommt auch eine Tuberkulose vor, deren Bacillen in ihren Eigenschaften mit den Bacillen der menschlichen Tuberkulose übereinstimmen.

Tuberkulose kommt auch **bei Kaltblütern,** Fischen, Blindschleichen, Fröschen, Schlangen, Eidechsen, Schildkröten vor und wird ebenfalls durch einen säurefesten Bacillus verursacht, der sein Wachstumsoptimum bei 15° hat und bei Temperaturen von 10—31° wächst. Es wird angenommen (BATAILLON, FERRE u. A.), daß auch dieser Bacillus eine Varietät des Bacillus der Säugetiertuberkulose darstellt. FRIEDMANN hat versucht, durch Impfung des für Säugetiere wenig virulenten Kaltblüterbacillus Meerschweinchen gegen Tuberkulose zu immunisieren.

Als **Pseudotuberkulose** kann man Erkrankungen zusammenfassen, bei welchen den Tuberkeln ähnliche zellige und fibröse, zum Teil auch der Nekrose verfallende Knötchen sich bilden, die aber nicht durch den KOCHschen Bacillus verursacht werden. Nach der Aetiologie kann man folgende Formen unterscheiden.

1) Pseudotuberkulose durch tote Fremdkörper. Kann experimentell durch Injektion von Lykopodiumsporen, Olivenöl, Quecksilber in die Blutgefäße, Inhalation reizenden Staubes in die Lungen, Injektion größerer Mengen von Milch in die Bauchhöhle etc. erhalten werden. Raupenhaare, Wattestücke, Seidenfadenstücke etc., die im Gewebe liegen, Cholesterintafeln aus geplatzten Ovarialcysten, Mageninhalt, der in die Bauchhöhle geraten ist, können ebenfalls zur Bildung zellig-fibröser Knötchen führen.

2) Durch monomorphe und polymorphe Bakterien verursachte Pseudotuberkulose. EPPINGER, BUCHHOLZ und FLEXNER haben aus anscheinend tuberkulösen Lungen und Bronchialdrüsen Cladothrix- und Streptothrixarten beschrieben, die sie für die Ursache der Erkrankung zu halten geneigt sind. COURMONT fand in einem scheinbar tuberkulösen Ellbogengelenk einen Bacillus, der mit dem KOCHschen Bacillus nicht identisch war. Mit dem RABINOWITSCHschen Butterbacillus, der wahrscheinlich vom Kuhmist stammt, sowie mit den MOELLERschen Grasbacillen

kann man bei Meerschweinchen, mit dem KORNschen Butterbacillus bei weißen Mäusen eine der Tuberkulose ähnliche Peritonealerkrankung erzielen.

Bei Nagetieren kommt eine der Tuberkulose ähnliche Erkrankung nicht selten vor (PFEIFFER, PREISZ, ZAGARI, NOCARD, BONOME, DELBANCO u. A.), die durch einen plumpen dicken Bacillus mit abgerundeten Enden verursacht wird. Andere Formen bacillärer Pseudotuberkulose hat EBERTH bei Kaninchen, MUIR bei Vögeln, COURMONT bei einer Kuh beobachtet u. s. w.

3) Pseudotuberkulose durch Hyphomyceten kommt in der Lunge vor und kann auch künstlich durch Injektion verschiedener Aspergillus- und Mucorarten erhalten werden, doch zeigt sie Eigentümlichkeiten, die meist ohne Schwierigkeiten eine Unterscheidung von der wahren Tuberkulose ermöglichen.

4) Pseudotuberkulose durch tierische Parasiten kommt vornehmlich bei Schafen, Schweinen, Ziegen, Katzen, Feldhasen, Rehen, Hirschen und Gemsen vor und wird durch verschiedene Strongylusarten und Pseudalius capillaris (MÜLLER) verursacht, ist also eine verminöse Pseudotuberkulose.

Literatur zur Pathologie der Tuberkulose.

d'Arrigo, *Uebertragung der Tuberk. durch die Placenta, C. f. Bakt. XXVII 1900.*

Barié, *Rech. sur la tuberculose sénile, Rev. de méd. 1895.*

Baumgarten, *Samml. klin. Vorträge v. Volkmann No. 218; Berliner klin. Woch. 1883; Experimentelle kongen. Tuberkulose, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1892.*

Benda, *Akute Miliartuberkulose, Berl. klin. Woch. 1899.*

Bronstein u. Fränkel, *Stand der Serumtherapie, C. f. B. Ref. XXXII 1903.*

Bugge, *Angeborene Tuberkulose, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*

Cohnheim, *Die Tuberkulose vom Standpunkt der Infektionskrankheiten, 1880.*

Cornil et Leloir, *Lupus, Arch. de phys. III 1884.*

Czerny, *Abgrenz. d. Begriffes Tuberkulose, Z. f. Tub. II 1901.*

Demme, *Bacillen in lupösen Herden, Berl. klin. Woch. 1893, u. Ueber tuberkulöse Ekzeme, XX u. XXI. Jahresber. d. Jennerschen Kinderspitals, Bern 1883 u. 1884.*

Dennig, *Tuberkulose im Kindesalter, Leipzig 1896.*

Dürck, *Tuberkulose, Ergebn. d. allg. Path. II, Wiesbaden 1897 (Lit.).*

v. Düring, *Lupus, Eulenburgs Realencyklop. 1897.*

Fraenkel u. Troje, *Pneumonische Form d. Lungentuberkulose, Z. f. kl. Med. XXIV 1893.*

Friedländer, *Lok. Tub., Klin. Vortr. v. Volkmann No. 64; Lupus, V. A. 60. Bd. 1874.*

Friedmann, *Gaumentonsille als Eingangspforte, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900; Studien über die Erblichkeit der Tuberkulose, D. med. Woch. 1901 u. Z. f. klin. Med. 48. Bd. 1901; Immunisierung gegen Tuberkulose, ib. 1903.*

Gärtner, *Ueber die Erblichkeit der Tuberkulose, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*

Gatti, *Sul proc. di regress. della peritonite tub. per la laparotomia, Arch. per le Sc. Med. XXI 1897 (Lit.).*

Hahn, *Tuberculose congén. et héréd., Rev. de la tub. 1895.*

Hauser, *Die Vererbung der Tuberkulose, D. A. f. klin. Med. 61. Bd. 1898.*

Henke, *Intrauterine Infektion, Arb. her. v. Baumgarten II 1897.*

Hildebrandt, *Tuberkulose und Skrofulose, Stuttgart 1902.*

Jakowski, *Mischinfektionen d. Phthisiker, Cbl. f. Bakt. XIV 1893.*

Jäckh, *Bacillengehalt d. Geschlechtsdrüsen Tuberkulöser, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*

Johne, *Geschichte d. Tuberkulose, Leipzig 1883; Kongen. Tub., Fortschr. d. Med. III 1885.*

Jousset, *Transmission de la tuberculose, Ét. sur la tub. publ. par Verneuil III 1892.*

Kockel u. Lungwitz, *Placentartuberkulose beim Rind, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*

Kossel, *Tuberkulose im frühen Kindesalter, Zeitschr. f. Hyg. XXI 1895.*

König, *Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, Berlin 1884.*

Küttner, *Lupus d. Finger u. Zehen, Beitr. v. Bruns XVIII 1897 (Lit.).*

Landouzy, *Hérédité tuberculeuse, Rev. de méd. XI 1891.*

Loewenstein u. Rappoport, *Mechanismus d. Tuberkuloseimmunität, Z. f. Tub. V 1904.*

Maffucci, *Sulla infezione tubercolare degli embrioni di pollo, ref. Cbl. f. Bakt. V 1889.*

Malvoz et Brouvier, *Deux cas de tuberculose congén., Ann. de l'Inst. Pasteur III 1889.*

Meyer, *Ausscheidungstuberkulose d. Nieren, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*

Oppenheimer, *Toxine u. Antitoxine, Jena 1904.*

Ortner, *Die Lungentuberkulose als Mischinfektion, Leipzig 1893.*

Pasquale, *Die Streptokokken bei der Tuberkelinfektion, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*

Pertik, *Pathologie d. Tuberkulose, Ergebn. d. a. P. VIII 2, Wiesb. 1904 (Lit.).*

Petruschky, *Tuberkulose und Septikämie, D. med. Woch. 1893.*

Ponfick, *Skrofulose u. Tuberkulose, Jahrb. f. Kinderheilk. 1901.*

Ribbert, *Ueber die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper, Marburg 1900.*
Romberg, *Die Serumdiagnose bei Tuberkulose, D. med. Woch. 1901.*
Sanchez-Toledo, *Transmission de la tubercul. de la mère au foetus, A. de méd. exp. I 1889.*
Sata, *Die Bedeutung d. Mischinfektion bei Lungenschwindsucht, B. v. Ziegler Suppl. 1899.*
Sawada, *Hämatogene Miliartuberkulose der Lunge, D. A. f. klin. Med. 76. Bd. 1903.*
Schlenker, *Menschl. Tuberkulose (Statistik), Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Schlüter, *Die fötale tuberkulöse Infektion, Leipzig 1902.*
Schmorl u. Birch-Hirschfeld, *Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht, Beitr. v. Ziegler IX 1891.*
Schmorl u. Geipel, *Tuberkulose der Placenta, Verh. d. D. path. Ges. VII 1904.*
Schmorl u. Kockel, *Tuberkulose der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Schottländer, *Ueber Eierstockstuberkulose, Jena 1897.*
Schürhoff, *Pathogenese der allgem. Miliartuberkulose, Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*
Straus, *La tuberculose et son bacille, Paris 1895.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II, Berlin 1865.*
Weigert, *Die Entstehung d. akuten Miliartuberkulose, D. med. Woch. 1897.*
Wild, *Entstehung der Miliartuberkulose, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Ziegler, *Ueber Tuberkulose u. Schwindsucht, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No. 151, 1878; Tuberkulose, Eulenb. Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.) u. Eulenb. Jahrb. 1904.*
Weitere Literatur enthält § 170.

Literatur über Tuberkulose der Tiere und über Pseudotuberkulose.

Apostopulos, *Histologie d. Pseudotuberkulose, Arb. her. v. Baumgarten II 1896.*
Auclair, *La tub. humaine chez le pigeon, Arch. de méd. exp. 1897.*
Bang, *Eutertuberkulose und tuberkulöse Milch, D. Zeitschr. f. Tiermed. XI 1885.*
Baumgarten, *Uebertragung d. Tuberkulose durch die Nahrung, Cbl. f. klin. Med. 1884.*
Bollinger, *Identität d. Perlsucht mit menschl. Tuberkulose, Münch. med. Woch. 1895.*
Bonome, *Sulla pseudotuberculosi microbica, Arch. per. le Sc. Med. XXI 1897 (Lit.).*
Chantemesse, *La tuberculose zoogléique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1887.*
Courmont, *Tuberc. bacillaire d'origine bovine, Ét. sur la tub. publ. par Verneuil II 1890.*
Delbanco, *Pseudotuberkulose d. Nagetiere, Beitr. v. Ziegler XX 1896 (Lit.).*
Eberth, *Pseudotuberkulose d. Kaninchens, Fortschr. d. Med. 1886 u. V. A. 102. Bd. 1885.*
Frothingham, *Impfversuche an Kälbern, Zeitschr. f. Tiermed. I Jena 1897.*
Gilbert et **Roger,** *Inocul. de la tuberculose aviaire au cobaye, Mém. de la Soc. de biol. 1891.*
Grancher et **Ledoux-Lebard,** *Tuberculose zoogléique, A. de méd. exp. 1889 u. 1890.*
Jeanmaire, *Verminöse Pneumonie d. Katzen u. Hasen, I.-D. Freiburg 1900.*
Jensen, *Tuberkulose beim Hund und bei der Katze, D. Zeitschr. f. Tiermed. XVII 1891.*
Johne, *Die Geschichte der Tuberkulose, Leipzig 1893; Hühnertuberkulose, D. Zeitschr. f. Tiermed. X; Uebertragung der Tuberkulose v. Mensch auf Hund, ib. XIV 1889.*
Kastner, *Infektiosität des Fleisches perlsüchtiger Tiere, Münch. med. Woch. 1892.*
Kostenitsch et **Wolkow,** *Tuberculose chez le lapin, Arch. de méd. exp. V 1893.*
Kruse, *Hühnertuberkulose beim Menschen u. Säugetier, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Leray, *Tub. de l'homme et tub. aviaire, Arch. de méd. exp. VII 1895.*
Maffucci, *Aetiologie d. Tub., C. f. a. P. I 1890; Hühnertuberkulose, Z. f. Hyg. XI 1892.*
Malassey et **Vignal,** *Tuberculose zoogléique, Arch de phys. IV 1889.*
Muir, *On pseudotuberculosis, Journ. of Path. V 1898.*
Müller, *Die Nematoden d. Säugetierlungen, D. Z. f. Tiermed. IV 1889.*
Ostertag, *Handbuch der Fleischbeschau, Stuttgart 1904.*
Pfeiffer, A., *Ueber die bacilläre Pseudotuberkulose bei Nagetieren, Leipzig 1888.*
Ribbert, *Verbreitung der Bacillen bei Hühnern, D. med. Woch. 1883.*
Straus et **Gamaleia,** *Rech. exp. sur la tuberculose, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Weber u. Bofinger, *Hühnertuberkulose, Tub. Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I 1904.*
Wehmer, *Perlsucht, Eulenburgs Realencyklop. XVIII 1898 (Lit.).*
Wrede, *Pseudotuberkulosebacillen beim Menschen, B. v. Z. XXXII 1902.*
Wolff, *Perlsucht u. menschl. Tuberkulose, D. med. Woch. 1902.*
Zagari, *Tuberculosis zoogloeica oder Pseudotuberkulose, Fortschr. d. Med. 1890.*
Ziegler, *Tuberkulose, Eulenb. Realencyklop. XXIV 1900 u. Eulenb. Jahrb. II 1904.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 170.

§ 172. Die **Syphilis** ist ähnlich wie die Tuberkulose eine Infektionskrankheit, welche, von einer örtlichen Lokalisation ausgehend, sich auf dem Lymph- und Blutwege im Organismus verbreitet und zur Bildung umschriebener Entzündungen und Granulationswucherungen

führt, doch zeigen die einzelnen Lokalisationsherde keinen so charakteristischen Aufbau wie der Tuberkel.

Die Ursache der Syphilis ist nicht bekannt. Ob ein im Jahre 1884 von LUSTGARTEN beschriebener Bacillus pathogene Bedeutung hat und das Kontagium der Syphilis darstellt, ist fraglich. Die dem Tuberkelbacillus ähnlichen Bacillen zu züchten, ist bis jetzt nicht gelungen.

Das Gift, durch dessen Impfung Syphilis entsteht, kommt nur innerhalb des menschlichen Organismus vor, wird nur innerhalb desselben reproduziert und gelangt auf andere Individuen nur durch direkte oder indirekte Uebertragung. METSCHNIKOFF, ROUX, LASSAR und NEISSER gelang es, Syphilis durch Einimpfung syphilitisch erkrankter Gewebsmassen auf anthropoide Affen (Schimpanse) zu übertragen. In einen Organismus verpflanzt, ruft das Gift Entzündungsprozesse allerverschiedenster Intensität und Extensität, von der einfachen lokalen vorübergehenden Hyperämie bis zur Bildung erheblicher Exsudate oder geschwulstähnlicher Granulationen, oder ausgedehnter Bindgewebshyperplasieen hervor. Von einer syphilitischen schwangeren Mutter kann die Infektion durch die Placenta auf das Kind übertragen werden.

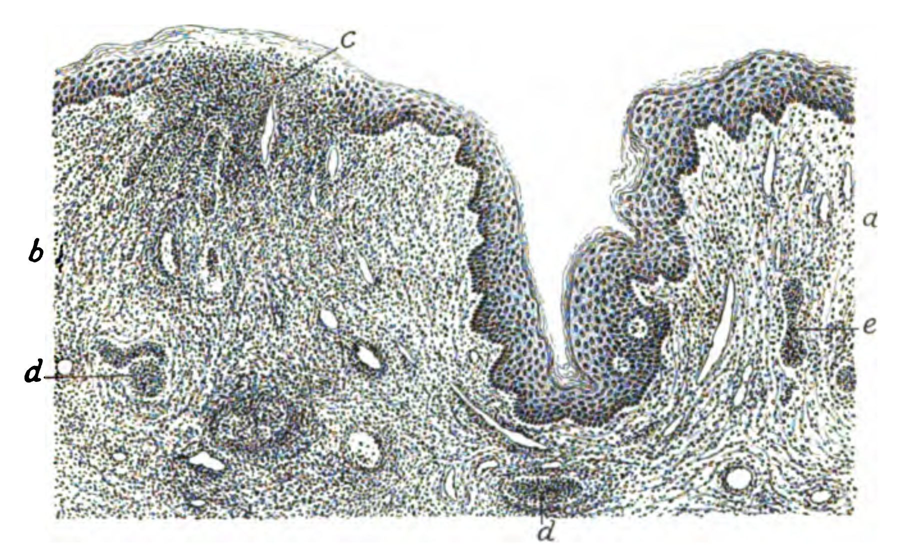


Fig. 489. Initialsklerose (Alk. Häm. Eos.). *a* Corium, leicht entzündet. *b* Initialsklerose; zellig infiltriertes Bindegewebe. *c* Einbruch der zelligen Massen ins Epithel. *d e* Mit Rundzellen gefüllte Lymphgefäße. Vergr. 35.

Bildet sich am Orte der Infektion, welche meistens die äußere Haut an den Genitalien betrifft, indessen auch in Schleimhäuten (Mund, Rachen. Genitalschleimhaut) auftreten kann, der erste Entzündungsherd, so entsteht zuerst eine Papel, welche der Fläche nach sich ausbreitet und 8—10 Tage nach ihrem Auftreten Schuppen bildet, oder aber ulceriert und eine geringe Menge seröser oder eiteriger Flüssigkeit secerniert, welche zu einer Borke eintrocknet. Gleichzeitig verhärtet sich der Grund und bildet eine scheibenförmige dicke oder dünne, pergamentartige Einlage in der Haut. Zuweilen entsteht auch ein Bläschen und aus diesem eine Erosion und alsdann ein Geschwür,

welches wenig secerniert, dessen Grund aber verhärtet ist. In noch anderen Fällen besteht zuerst ein Geschwür, und der Grund verhärtet sich erst nachträglich.

Die Verhärtung wird als **Initialsklerose** oder als HUNTERsche Induration (Fig. 489 *b*), das Geschwür als harter Schanker bezeichnet. Die erstere ist wesentlich durch eine Anhäufung kleiner Rundzellen (Fig. 489 *b* und Fig. 490 *a*) in den Spalten des Bindegewebes bedingt. Zuweilen bilden sich auch epitheloide Zellen (Fig. 490 *b*) und vereinzelte Riesenzellen (*c*). Damit ist der Höhepunkt der

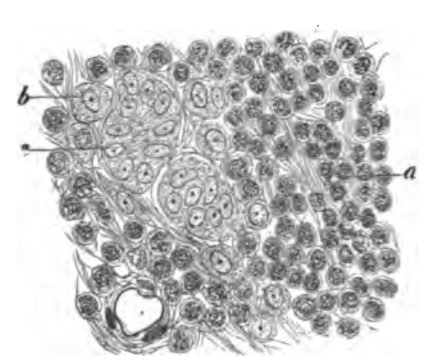


Fig. 490. Schnitt aus einer syphilitischen Initialsklerose (Alk. Al. Karm.). *a* Rundzelleninfiltration. *b* Größere einkernige Zellen, *c* Vielkernige Riesenzellen. Vergr. 350.

Entwickelung erreicht; der größte Teil der Zellen zerfällt und wird resorbiert. Ein Teil der Zellen wird zur Bildung eines Narbengewebes verwendet.

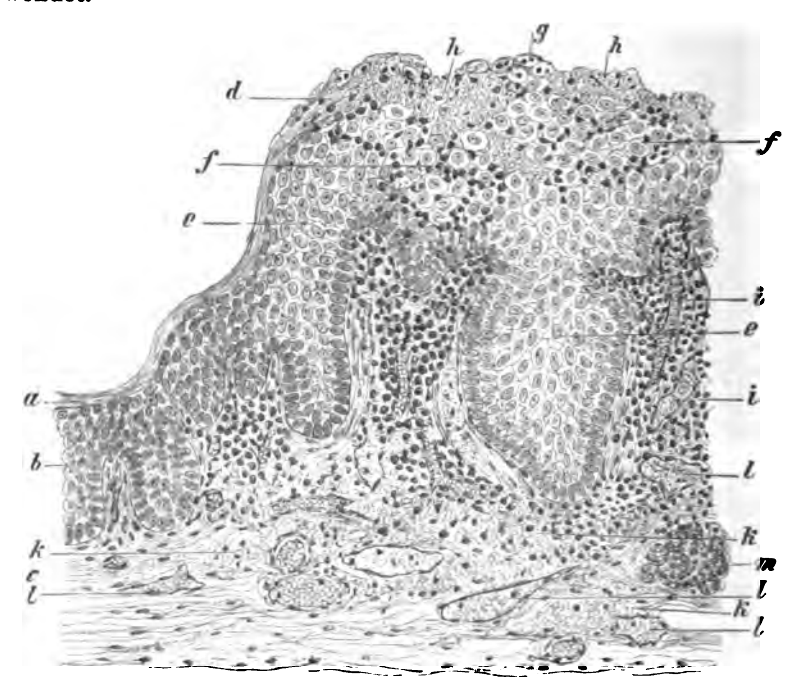


Fig. 491. Condyloma latum ani (Alk. Bismarckbraun). *a* Hornschicht, *b* Schleimschicht der Epidermis. *c* Corium. *d* Aufgelockerte, kleinzellig infiltrierte Hornschicht. *e* Aufgequollene, *f* aufgequollene und zellig infiltrierte Schleimschicht. *g* Epithelzellen mit Rundzellen im Innern. *h* Körnige Gerinnungsmassen. *i* Geschwellter, und mit Zellen und Flüssigkeit infiltrierter Papillarkörper. *k* Corium, mit Zellen, Flüssigkeit und geronnenen Eiweißkörpern infiltriert. *l* Erweiterte und mit Gerinnseln gefüllte Lymphgefäße. *m* Schweißdrüsen. Vergr. 150.

Schon im Gebiete der Initialsklerose und deren nächster Umgebung findet man die Lymphgefäße (Fig. 489 *d e*) erweitert und mit Leukocyten gefüllt. Weiterhin schließen sich nach einer gewissen Zeit Entzündungen der Lymphdrüsen, der Haut und der Schleimhäute (sekundäre Symptome) an, denen später syphilitische Entzündungen der Eingeweide und der Knochen folgen (tertiäre Eruptionsformen). Sie sind zum Teil anderen, nicht-syphilitischen Entzündungen gleich, zum Teil werden besondere Granulationsbildungen erzeugt. Die syphilitischen Affektionen der Haut, welche unter dem Namen der **Syphilide** zusammengefaßt werden, bilden bald nur rote Flecken, bald kleinere oder größere papilläre Erhebungen, welche sich mit Blasen- und Pustelbildung, sowie auch mit Schuppenbildung verbinden können, und man hat danach auch die verschiedenen Hautsyphilide mit verschiedenen

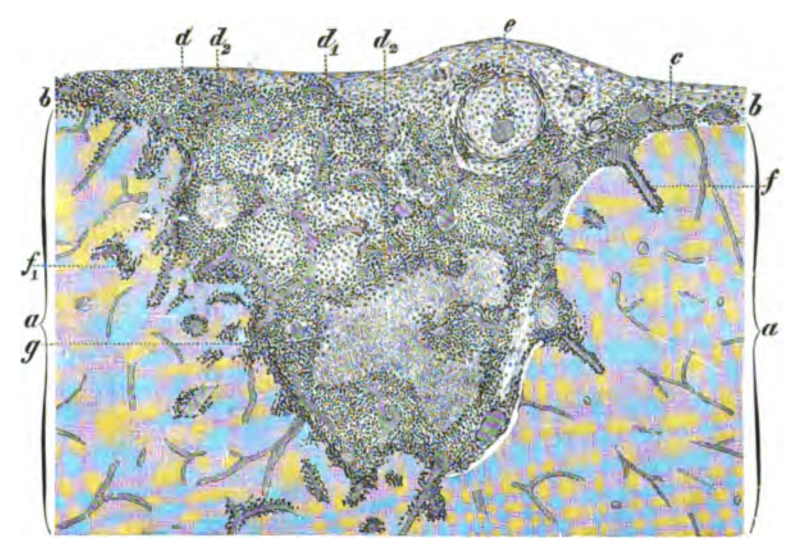


Fig. 492. **Meningoencephalitis syphilitica gummosa** (M. Fl. Alk. Häm.). *a* Hirnrinde. *b* Weiche Hirnhäute. *c* Von zelligem Exsudat umgebene Vene. *d* Frisches zelliges, d_1 zellig-fibröses, d_2 verkästes Granulationsgewebe. *e* Arterie mit stark verdickter Intima und zellig infiltrierter Adventitia. *f* Zellige Infiltration der Pialscheiden der Rindengefäße. f_1 Perivaskuläre zellige Infiltration der Rindensubstanz. *g* In diffuser Ausbreitung auf die Hirnrinde übergreifende zellige Infiltration. Vergr. 15.

Namen belegt, indem man eine Roseola syphilitica, papulöse Syphilide, vesikulöse, pustulöse und ulceröse Syphilide, sowie eine Psoriasis syphilitica unterscheidet. Gemeinsam ist allen diesen Affektionen, daß es sich um mehr oder minder hochgradige Entzündungen handelt, welche in erster Linie durch eine Gewebsinfiltration, zum Teil auch durch Wucherung ausgezeichnet sind. So findet man z. B. bei den als großpapulöses Syphilid oder Condyloma latum bezeichneten beetartigen Erhabenheiten der Haut eine Infiltration des Papillarkörpers (Fig. 491 *i*), des Coriums (*k*) und auch des Epithels (*e*, *f*, *g*, *h*) mit Zellen und flüssigem Exsudat, das bei Härtung gerinnt, und es können diese Exsudatmassen, falls die Hornschicht der Epidermis maceriert wird, an die Oberfläche treten

und ein Nässen der Condylome bedingen. Bei den pustulösen Syphiliden führt die Entzündung zur eiterigen Schmelzung des Epithels, bei den ulcerösen auch des Papillarkörpers und des Coriums, so daß Geschwüre entstehen.

Aehnliche entzündliche Veränderungen, wie in der Haut, treten im Sekundärstadium der Syphilis auch in den Schleimhäuten, insbesondere der Mundhöhle, des Rachens und der Respirationswege auf.

Die in den inneren Organen, in Drüsen, an Knochen, in Muskeln, im subkutanen und submucösen Bindegewebe, in den Hirnhäuten etc. auftretenden syphilitischen Erkrankungen des tertiären Stadiums stellen, sofern sie nicht nur in leichten degenerativen und entzündlichen Prozessen oder hyperplastischen Gewebswucherungen ohne charakteristische

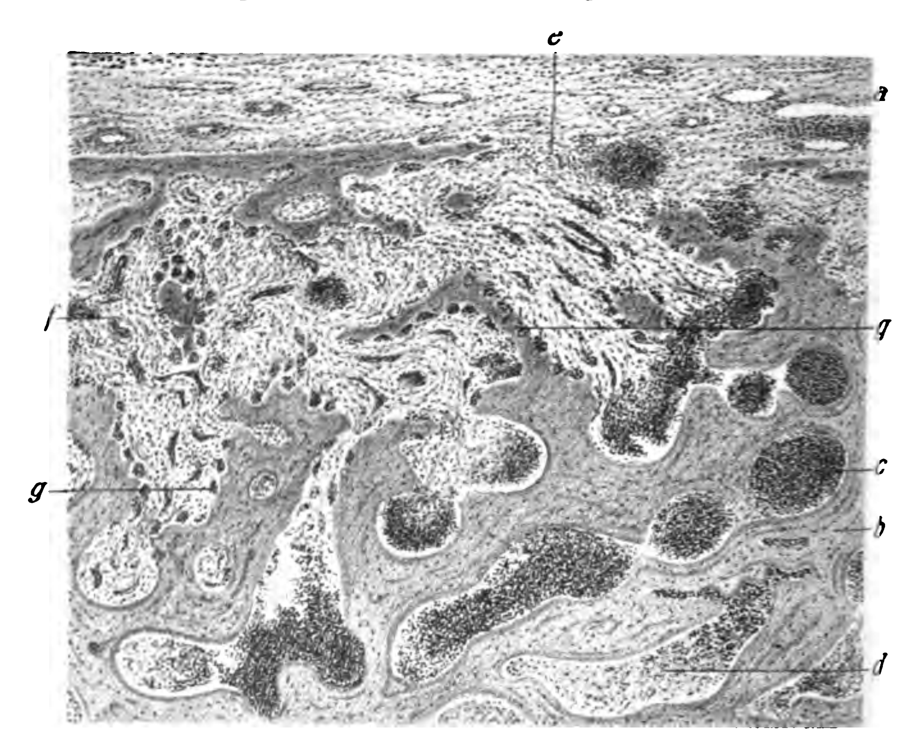


Fig. 493. Syphilis des Schädeldaches. *a* Periost. *b* Knochenbalken. *c* Kleinzellige Infiltration des Markes. *d* Abgestorbenes infiltriertes Markgewebe. *e* In die Knochen einwucherndes Periost. *f* Fibröses Endost. *g* Ostoklasten und HOWSHIPsche Lakunen. Vergr. 40.

Eigenschaften bestehen, Bildungen dar, welche gewöhnlich als **Gummiknoten** (VIRCHOW) oder als **Syphilom** bezeichnet werden. In seinen frühen Stadien stellt das Gumma, ähnlich wie das breite Condylom, eine auf ein Gewebsgebiet beschränkte Entzündung dar, doch ist das Gumma meist zellreicher und verfällt zum Teil der eiterigen Einschmelzung oder käsigen Nekrose (Fig. 492 d_2), während in anderen, namentlich peripher gelegenen Teilen sich Granulationsgewebe (*d*) und weiterhin Bindegewebe (d_1) bildet. Es kommt namentlich im Periost (Fig. 493), in den Häuten des Gehirns (Fig. 492), sowie in den par-

enchymatösen Organen des Unterleibes, besonders in der Leber (Fig. 494 *a b*), der Milz und den Hoden vor.

In den Hirn- und Rückenmarkshäuten führt die syphilitische Entzündung teils zu schwieligen Verdickungen, teils zu Schwielen mit käsigem Einschluß. Die periostale Syphilis, die mit Vorliebe sich an den platten Knochen des Schädels (Fig. 493), oft indessen auch an den Gesichtsknochen, den großen Röhrenknochen (Tibia) lokalisiert und sich über den größten Teil des Skelettes verbreiten kann, zeigt bei leichteren Erkrankungen den Charakter granulierender Entzündung, die zur Bildung von Narben- und Knochengewebe und damit zur Bildung von Osteophyten und zu Hyperostose führt. Schwerere Formen, welche die eigentlichen Gummiknoten darstellen, wirken zerstörend auf den Knochen und führen zu Karies und Nekrose. Der frische Entzündungs-

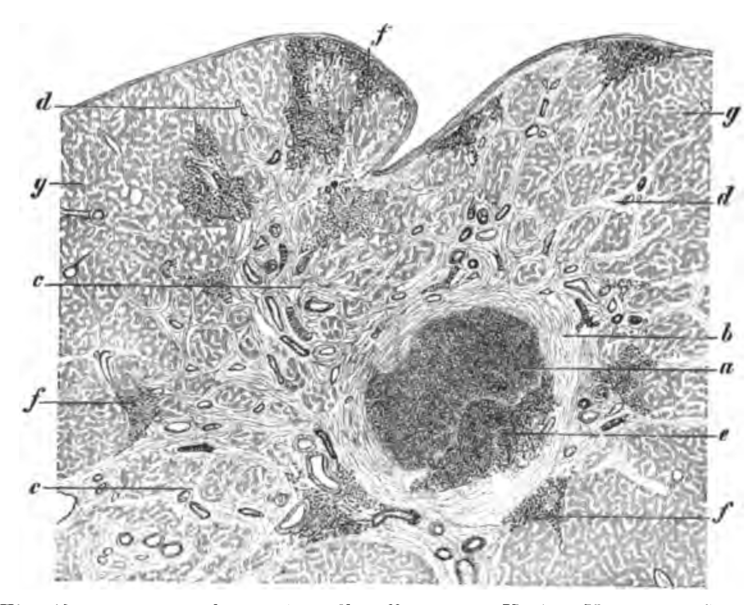


Fig. 494. Gumma hepatis (Alk. Alkarm.). *a* Käsiger Knoten. *b* Homogenes Bindegewebe. *c* Bindegewebe mit Resten von Lebergewebe. *d* In das Lebergewebe ausstrahlende Bindegewebszüge. *e* Zelliger Herd am Rande des Käseknotens. *f* Zellige Herde innerhalb der bindegewebigen Ausstrahlungen. *g* Lebergewebe. Vergr. 12.

herd präsentiert sich als grau durchscheinender, gelber oder grauweißer, eiterähnlicher, mit hyperämischem Gewebe umgebener Herd, der seinen Sitz im Periost hat, aber von da auch auf den Markraum des Knochens übergreift. Die aus kleinzelligen Massen bestehenden gelben Herde (Fig. 493 *c*) können absterben, so daß die Zellen ihre Kerne verlieren (*d*), und es kann an solchen Stellen auch zu Nekrose des Knochens kommen. Im lebenden periostalen und endostalen Gewebe stellt sich Bindegewebsneubildung ein (*e f*), die unter Bildung vielkerniger Ostoklasten (*g*) und Bildung Howship scher Lakunen die Knochenbalken zerstört. Bei Abheilung des Prozesses kann sich in diesem Bindegewebe wieder Knochen bilden.

In der Leber führen die syphilitischen Herderkrankungen zur Bildung strahliger Bindegewebsnarben (Fig. 494 *b*, *c*, *d*), welche oft

nekrotische, käsige Reste des ursprünglichen Entzündungsherdes (*a*). verkäste Gummiknoten, einschließen. Aehnlich gestalten sich die Verhältnisse auch in anderen Organen, z. B. im Hoden, in der Milz.

Zerfall syphilitischer Herde der Haut und des Unterhautzellgewebes sowie der Mucosa und Submucosa führt zur Bildung von **Geschwüren**. welche, soweit es Schleimhäute betrifft, am häufigsten im Gebiet der Mundhöhle, des Rachens und der oberen Respirationswege (Fig. 495 *a*) vorkommen. In der Umgebung von Geschwüren bilden sich nicht selten papilläre Wucherungen (Fig. 495 *b c*).



Fig. 495. Syphilitische Verschwärung des Kehlkopfes. Sagittalschnitt durch den Kehlkopf und die Trachea. *a* Geschwür. *b* Verdickungen und papilläre Wucherung am Kehldeckel. *c* Verdickungen und papilläre Wucherungen der linken Kehlkopfwand und des Taschenbandes. Natürliche Größe.

Die Ursache, durch welche die syphilitische Entzündung häufig ihren Ausgang in Gewebszerfall und Nekrose nimmt. liegt zunächst in der besonderen Beschaffenheit des Krankheitserregers. Eine weitere Ursache bildet die ausgedehnte Beteiligung der Blutgefäße, namentlich auch der Arterien, an der Entzündung. Wo eine syphilitische Entzündung zu Granulationsbildung oder zu einer Bindegewebshyperplasie führt, da verdicken sich auch die Gefäßwände, namentlich die Intima (Fig. 492 *e*), so daß das Gefäßlumen verengt, ja nicht selten völlig verschlossen wird. Zuweilen ist der syphilitische Prozeß auch ganz überwiegend an den Gefäßen lokalisiert.

Neben den eigentlichen syphilitischen Entzündungsherden. die auf eine örtliche Lokalisation des Erregers der Syphilis hinweisen, kommen bei Individuen, die eine syphilitische Infektion durchgemacht haben, nicht selten eigenartige Degenerationen im Gebiete des Zentralnervensystems (Tabes, progressive Paralyse), die sich mit Wucherungen der Glia verbinden, vor, deren Entstehung als Folge der Syphilis angesehen wird, doch lassen diese Erkrankungen histologisch keine für Syphilis charakteristischen Eigentümlichkeiten erkennen und kommen in denselben Formen auch bei Individuen vor, die niemals eine syphilitische Infektion durchgemacht haben.

Die **hereditäre Syphilis** ist größtenteils durch eigenartige Gewebsveränderungen, welche von den Manifestationen der acquirierten Syphilis nicht unerheblich differieren, charakterisiert, doch kommen auch Veränderungen vor, die mit ersteren übereinstimmen. In der Haut verursacht dieselbe sowohl makulöse als papulöse und pustulöse Syphilide, die zu Ulcerationen führen können. Leber, Nieren, Nebennieren, Knochen können umschriebene nekrotische Herde oder entzündliche Zellanhäufungen einschließen. Die Milz pflegt mehr oder weniger vergrößert zu sein und kann in einzelnen Fällen das Zehnfache ihres normalen Volumens erreichen. In der Leber kommen sowohl intravaskuläre

als perivaskuläre Anhäufungen von Rundzellen, die oft sich in kleinen dichten Herden gruppieren, verbunden mit periportaler Bindegewebsneubildung vor; sodann gibt es auch eine diffus über die ganze Leber ausgebreitete Hyperplasie des Bindegewebes (Fig. 496 *a b*), welche der Leber eine feste Beschaffenheit und eine eigentümlich gelbbräunliche Färbung verleiht; ferner auch eine auf das periportale Gewebe beschränkte Bindegewebswucherung. Die Lunge kann ganz oder teilweise eine dichte, einem Sarkomgewebe ähnliche graue oder grauweiße Be-

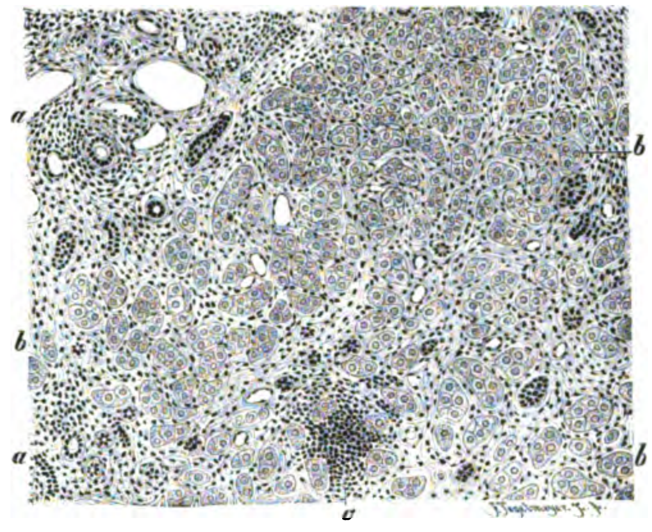


Fig. 496. Indurierte Leber eines syphilitischen Neugeborenen (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Hypertrophisches periportales Bindegewebe. *b* Induriertes, von Bindegewebe durchzogenes Drüsengewebe. *c* Zellhaufen. Vergr. 100.

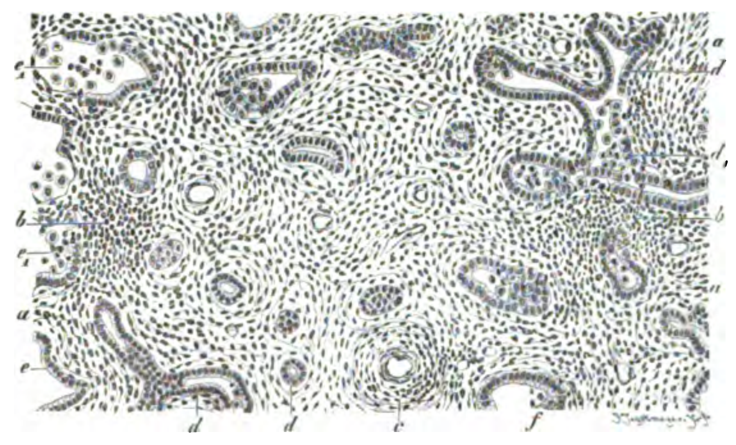


Fig. 497. Veränderungen der Lunge bei kongenitaler Syphilis (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Zellreiches wucherndes Stroma. *b* Zellreiche Granulationsherde. *c* Arterie mit verdickter Adventitia. d d_1 Drüsenähnliche Bronchien, welche zum Teil (d_1) abgestoßenes Epithel und Rundzellen enthalten. e e_1 Alveolen, welche zum Teil (e_1) desquamiertes Epithel und Rundzellen enthalten. Vergr. 60.

schaffenheit zeigen und besteht alsdann in dem veränderten Gebiet aus einem zellreichen Bindegewebe (Fig. 497 *a b*), das gar keine oder nur mangelhaft entwickelte Alveolen (e e_1) und Bronchien (d d_1) enthält. Bei geringfügiger Erkrankung besteht nur eine Verdickung des peribronchialen und perivaskulären Gewebes und der interalveolaren Septen, zum Teil verbunden mit einer Anhäufung desquamierter Epithelien in den Alveolen. In Nieren und Hoden kann das Stützgewebe ebenfalls stellenweise vermehrt und abnorm zellreich sein. Es verursacht also die Syphilis in drüsigen Organen oft Zellanhäufungen und eine pathologische Entwickelung der bindegewebigen Bestandteile, während das epitheliale Gewebe in seiner Entwickelung zurückbleibt. Im Blute scheint die Zahl der farblosen Blutkörperchen oft vermehrt zu sein. Endlich finden sich an den Knochen nicht selten Störungen der endochondralen Ossifikation, welche hauptsächlich durch Unregelmäßigkeiten in der Markraumbildung und der Ablagerung der Kalksalze im Knorpel charakterisiert sind und zu Störungen in dem Bau der subchondral gelegenen spongiösen Knochensubstanz führen. Durch die Bildung von Granulationswucherungen, die verkäsen, können auch größere Defekte im Knochengewebe entstehen.

Von zahlreichen Autoren wird angenommen, daß die Syphilis nicht nur von der Mutter, sondern auch vom Vater durch das Sperma auf den Fötus übertragen werden kann, und es soll letzteres möglich sein, ohne daß die Mutter an Syphilis erkrankt. MATZENAUER bestreitet diese Anschauung und betont, daß keine klinischen Beobachtungen vorlägen, welche eine Uebertragung der Lues durch die Mutter ausschlössen (vergl. § 18 S. 67).

Literatur über Syphilis.

Aschoff, *Akute Entzündung der Leber und Nebennieren bei kong. Syph., Verh. d. D. p. Ges. VI 1904.*
Bender, *Zusammenfassender Bericht über die Bacillen d. Syphilis, Cbl. f. Bakt. 1887.*
Campana, *Dei morbi sifilitici e venerei, Genova 1889.*
Chotzen, *Streptokokken bei hered. Syph., Vierteljahrsschr. f. Derm. XIV 1887.*
Dohrn, *Zur Frage der hereditären Syphilis, D. med. Woch. 1892.*
Doutrelepont, *Syphilis u. Smegmabacillen, Vierteljahrsschr. f. Derm. XIV 1887; Streptokokken u. Bacillen bei hereditärer Syphilis, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
v. Düring, *Hereditäre Syphilis, Eulenburgs Realencyklop. 1895 (Lit.).*
Ehrmann, *Initialsklerose des Penis, A. f. Derm. 68 Bd. 1904.*
Eichhorst, *Elephantiasis syphilitica der Lippen, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Finger, *Die Syphilis als Infektionskrankheit vom Standpunkte der modernen Bakteriologie, Arch. f. Derm. XXII 1890; Die Syphilis u. die venerischen Krankheiten, Wien 1901; Die Vererbung der Syphilis, Wien 1898 (Lit.).*
Fournier, *Die Vererbung der Syphilis, Wien 1894; Syphilis hereditaria tarda, Wien 1894.*
Hecker, *Beitr. z. Hist. u. Path. d. kongen. Syphilis, Naumburg 1898 u. D. med. Woch. 1902.*
Heller, *Die Lungenerkrankung bei angeb. Syphilis, D. Arch. f. klin. Med. 1887.*
Heller, J., *Syphilonychia hereditaria, A. f. Derm. 65. Bd. 1903.*
Hochsinger, *Studien über die hereditäre Syphilis I, Wien 1898 (Lit.).*
Hutinel et **Hudelo**, *Lésions syph. du foie chez les foetus, A. de méd. exp. 1890.*
Kassowitz u. Hochsinger, *Ueber einen Mikroorganismus in den Geweben hereditär syphilitischer Kinder, Wien. med. Blätter 1886.*
Lang, *Vorl. üb. Pathol. u. Ther. d. Syphilis, Wiesbaden 1896.*
Lang u. **Ullmann**, *Syphilis, Ergebn. d. allg. Path. V 1900 (Lit.).*
Lassar, *Impfversuche an anthropoiden Affen, Berl. klin. Woch. 1903.*
Lustgarten, *Syphilisbacillen, Wien. med. Woch. 1884; Die Syphilisbacillen, Wien 1885.*
Markuse, *Stand der Syphilis- u. Smegmabacillen, Vierteljahrsschr. f. Derm. XV 1888.*
Matzenauer, *Die Vererbung d. Syphilis, A. f. Derm., Ergänzungsh., 1903.*
Mauriac, *Leçons sur les maladies vénériennes, Paris 1890.*

Metschnikoff et **Roux**, *Ét. expér. sur la syphilis, Ann. de l'Inst. Pasteur 1903 u. D. med. Woch. 1904.*
Meyer, *Syphilis d. Zentralnervensystems, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.).*
Mracek, *Atlas der Syphilis, München 1898.*
Münchheimer, *Die extragenitale Syphilis, Arch. f. Derm. 40. Bd. 1897 (Lit.).*
Neisser, *Uebertragung d. Syphilis auf Affen, D. med. Woch. 1904.*
Neumann, *Die Vererbung der Syphilis, Arch. f. Derm. XXIV 1893.*
Paris et **Salomon**, *Org. hématopoiét. chez l'inf. syph., A. de méd. exp. 1904.*
Procksch, *Die Literatur über die venerischen Krankheiten, Bonn 1889—1891.*
Rumpf, *Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, Wiesbaden 1887.*
Stroebe, *Zur Histologie d. kongen. Nieren- u. Lungensyphilis, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Surico, *La sifilide congenita, Giorn. Ital. della Mal. Ven. 1900.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II.*
Waelsch, *Die Bacillenbefunde bei Syphilis, A. f. Derm. 68. Bd. 1904 (Lit.).*
Zeissl, *Syphilis, Eulenburgs Realencyklop. XXIII 1900; Lehrb. d. vener. Krankh. 1902.*

§ 173. Der **Bacillus leprae** (von Neisser 1879 und 1881, von Armauer Hansen 1880 beschrieben) ist ein kleiner, 4—6 μ langer, schlanker Bacillus, welcher als die Ursache des **Aussatzes** oder der **Lepra**, auch Elephantiasis Graecorum genannt, angesehen wird und auch konstant und in großer Menge in dem krankhaft veränderten Gewebe gefunden wird (Fig. 498, Fig. 499 u. Fig. 500).

Die leprösen Erkrankungsherde sind im allgemeinen durch eine Wucherung charakterisiert (Fig. 498), welche aus Zellen verschiedener Größe und aus faserigem Grundgewebe besteht. Die Bacillen liegen teils zwischen (*e*), teils in den Zellen (*c d*) und häufen sich in letzteren meist besonders stark an, wobei die Zellen mächtig anschwellen

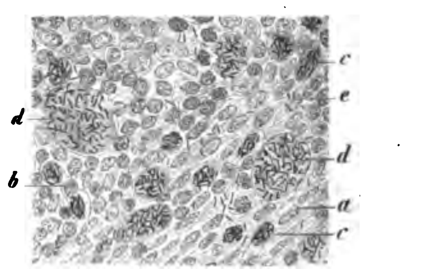


Fig. 498.

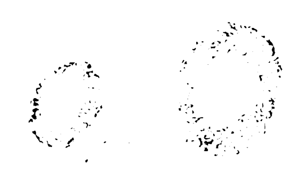

Fig. 499.

Fig. 498. Gewebe aus einem Lepraknoten (Alk. Fuchsin, Methylenblau). *a* Zellig-fibröses Gewebe. *b* Rundzellen. *c* Mittelgroße, *d* sehr große, mit Bacillen angefüllte Zellen. *e* Freie Bacillen. Vergr. 200.

Fig. 499. Riesenzellen mit bacillenhaltigen Vakuolen aus leprösen Wucherungen der Nasenhaut (Fuchsin, Methylenblau). Vergr. 400.

(*d*) und zum Teil auch ein- und mehrkernige Riesenzellen (Fig. 499) bilden, von denen die letzteren jeweilen eine große Vakuole einschließen, die große Mengen von Bacillen, sowie körnig-fädige Reste des verflüssigten Protoplasmas enthält. Die Kerne erhalten sich eine gewisse Zeit lang und sind dabei durch die bacillenhaltige Vakuole an die Peripherie gedrängt. Die Zellen, in denen die Bacillen liegen, sind teils schon vor der Invasion vorhandene Gewebszellen, teils neugebildete Zellen.

Die Bacillen sind von einer Schleimhülle umgeben (Neisser) und verhalten sich gegen Farbstoff ähnlich wie die Tuberkelbacillen, so daß zu ihrer Färbung dasselbe Verfahren angewendet werden kann, wie

bei der Färbung der ersteren. Die gefärbten Bacillen zeigen oft helle Flecken oder erscheinen aus gefärbten Körnchen zusammengesetzt.

Versuche, die Leprabacillen zu kultivieren, haben zu keinem eindeutigen Resultate geführt, indem die in den Kulturen erhaltenen Bacillen nicht sicher als Leprabacillen zu bestimmen waren. Bei Uebertragung lepröser Gewebsmassen auf Tiere kann zwar eine Verschleppung von Bacillen stattfinden, aber es kommt nicht zu einer Vermehrung derselben, und damit auch nicht zu einer fortschreitenden Infektionskrankheit.

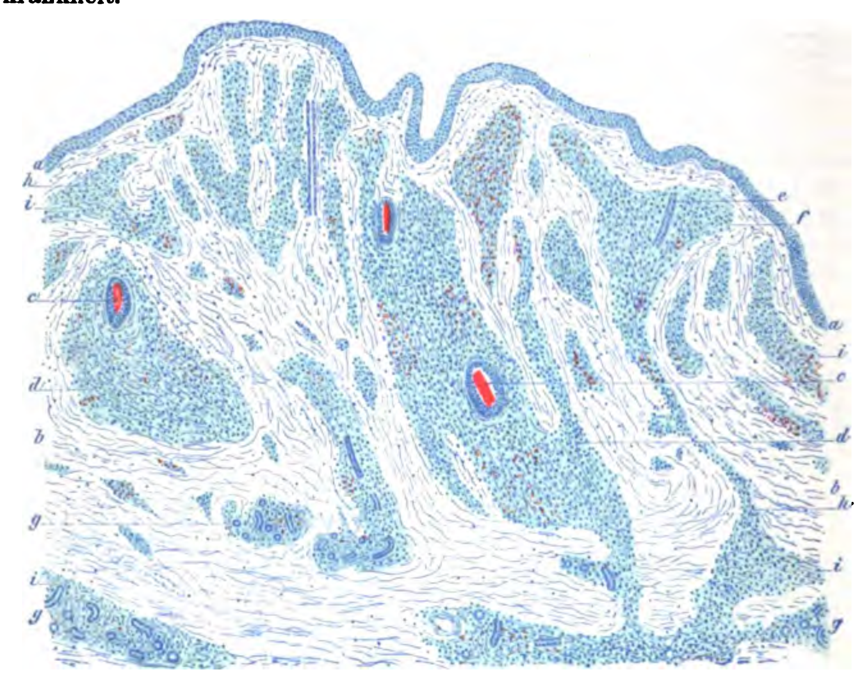


Fig. 500. Schnitt durch einen leprösen Hautknoten (Alk. Fuchsin, Methylenblau). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Haarbälge. *d* Lepröse Herde in der Umgebung der Haarbälge. *e* Schweißdrüsenkanäle. *f* Lepröse Herde in deren Umgebung. *g* Lepröse Herde in der Umgebung von Schweißdrüsenknäueln. *h* Lepröse Herde, welche keine Beziehung zu besonderen Hautgebilden erkennen lassen. *i* Bacillenherde. Vergr. 32.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch mittelbare oder unmittelbare Uebertragung von Mensch zu Mensch. Besonders infektiös ist das Nasensekret (Sticker), namentlich in Zeiten, in denen lepröse Eiterungen in der Nase bestehen. Bei leprösen Erkrankungen der Respirationswege kann auch das Sputum, bei Bildung von Hautknoten und Geschwüren auch das Sekret dieser Geschwüre Bacillen enthalten. Die Ansteckung scheint am häufigten von der Nase aus zu erfolgen (Sticker), es spricht wenigstens für diese Annahme die frühzeitige Erkrankung der vorderen Nasengebiete. Bei der Verbreitung im Körper benutzen die Bacillen vornehmlich die Lymphwege, können aber auch ins Blut gelangen.

An der Erkrankung sind neben der Nase in hervorragender Weise

die Haut und die peripherischen Nerven beteiligt, doch können die Bacillen auch in anderen Geweben, z. B. im Hoden, in der Leber, in den Ganglien, in der Milz, sich vermehren und damit auch Erkrankungsherde bilden.

Am Orte ihrer Kolonisation erregen die Bacillen Entzündung mit Gewebswucherung, wobei sich gefäßhaltiges Granulationsgewebe bildet, das lange Zeit in einem zellreichen Zustande verharrt und in der Haut und der Nase die Grundlage von Knoten und Wülsten, in den Nerven die Grundlage spindeliger Verdickungen und die Ursache der Reizung und späterhin der Degeneration und Zerstörung der Nervenfasern



Fig. 501. Leontiasis leprosa (nach G. MÜNCH).

bildet. Die Bacillen und die durch ihre Vermehrung veranlaßten Gewebswucherungen gruppieren sich in der Haut oft um die Haarbälge (Fig. 500 *d*), die Schweißdrüsenkanäle (*f*) und -knäuel (*g*), doch sind solche Beziehungen nicht bei allen Wucherungsherden (*h*) nachweisbar. Im übrigen können die Bacillen auch in die Blutgefäße, die Haarbälge und Schweißdrüsen (TOUTON) vordringen und von da an die Oberfläche der Haut gelangen. Infektion der Arterienwände verursacht eine proliferierende Arteriitis, durch welche die Arterienwände hochgradig verdickt, die Lumina verengt werden. Innerhalb des Nervensystems finden sie sich sowohl im Bindegewebe als auch in den ner-

vösen Bestandteilen, namentlich in den Ganglienzellen (SUDAKEWITSCH). Die von ihnen eingenommenen Zellen verfallen im Laufe der Zeit der Degeneration, zuweilen unter hydropischer Schwellung und Vakuolenbildung.

Die durch die Bacillenansiedelung hervorgerufenen Gewebswucherungen können nach jahrelangem Bestande durch Zerfall und Resorption der Zellen fast ganz verschwinden, doch bleiben zellreiche Verhärtungen und in der Haut auch Pigmentierungen zurück. Verkäsung tritt nicht ein.

Die Lepra der Haut tritt besonders im Gesicht, an den Streckseiten der Kniee und der Ellenbogen, sowie an der Rückenfläche der Hände und Füße auf und beginnt mit der Bildung roter Flecken, die entweder mit Hinterlassung von Pigmentflecken, die weiterhin im Zentrum abblassen, wieder verschwinden oder aber zu Knoten von braunroter Farbe sich erheben (Lepra tuberosa s. tuberculosa s. nodosa). Im Gebiete der roten Flecken enthält das Gewebe bereits große Mengen von Bacillen (PHILIPPSON), welche zum großen Teil intravaskulär liegen, und es läßt sich auch schon die Gewebswucherung



Fig. 502. Lepra anaesthetica ulcerosa des Unterschenkels und des Fußes (nach G. MÜNCH).

nachweisen. Nach Untersuchungen von MÜLLER sind auch blasige Eruptionen, welche bei Lepra vorkommen und früher als Folgezustände von leprösen Nervenerkrankungen angesehen wurden, durch die Anwesenheit von Bacillen verursacht.

Die Knoten bleiben monatelang unverändert, oder vergrößern sich und verschmelzen untereinander, so daß mächtige Wülste entstehen. welche dem dadurch verunstalteten Gesicht den Namen einer Facies leontina (Fig. 501) eingetragen haben.

Durch äußere Einflüsse kann es zu Geschwürsbildungen kommen, welche keine Tendenz zur Heilung zeigen. Neue Knoten treten jeweilen nach erysipelähnlichen Rötungen und Schwellungen der Haut auf. Die Drüsen der Submaxillar- und Inguinalgegend schwellen zu mächtigen Knoten an.

Die Lepra der Nerven (L. nervorum s. anaesthetica) führt zunächst zu Hyperästhesie und Schmerzen, späterhin zu Anästhesie. seltener zu motorischen Lähmungen im Gebiete der affizierten Nerven. Die weiteren Folgen der Nervenerkrankungen sind Störungen, die sich in der Haut durch Bildung weißer und brauner Flecken (L. maculosa,

s. maculo-anaesthetica, Morphaea nigra et alba), in den Knochen und Muskeln durch Atrophie äußern. Da die Kranken nach Eintritt der Anästhesie sich häufig verletzen, so bilden sich in späterer Zeit oft Geschwüre (Fig. 502 u. Fig. 503), welche in die Tiefe greifen und zu Verlust ganzer Phalangen führen können (Lepra mutilans).

Hautlepra und Nervenlepra treten meist kombiniert, seltener für sich allein auf. Neben der Nase, der Haut und den Nerven können auch das zentrale Nervensystem, Schleimhäute, die Cornea, der Knorpel, die Leber, die Lungen, die Milz, die Lymphdrüsen und die Hoden erkranken.



Fig. 503. Lepra anaesthetica mutilans. Partielle Zerstörung der Finger. Geschwüre in der Hand (nach G. MÜNCH).

In Europa ist der Aussatz wesentlich auf Norwegen, Schweden, Finnland, die Ostseeprovinzen von Rußland und die Küsten des Mittelmeeres beschränkt, kommt sporadisch aber auch in anderen Gebieten vor. Sehr häufig ist er in Vorderindien, China, Sumatra, Borneo, Java, Mexiko, an der Nord- und Ostküste von Südamerika, in Ober- und Niederguinea, in Kapland und an der Nordküste von Afrika.

Literatur über Leprabacillen und über Lepra.

Arning, *Lepraimpfung beim Menschen, Arch. f. Derm. 1889, Ergänzungsheft; Lepra mit besond. Berücksicht. der Uebertragung durch Heredität u. Kontagion, ib. XXIII 1891.*
Babes, *Unters. üb. d. Leprabacillus u. d. Histologie der Lepra, Berlin 1898 (Lit.); Kultur der von mir bei Lepra gef. Diphtheridee, C. f. B. XXV 1899; Die Lepra, Wien 1901.*
Bergmann, *Die Lepra in Livland, Stuttgart 1897.*
Blaschko, *Die Lepra im Kreise Memel, Berlin 1897.*
Bonome, *Sulla lepra dei polmoni, Arch. per le Sc. Med. XII 1888.*
Bordoni-Uffreduzzi, *La coltivazione del bacillo della lepra, A. p. l. Sc. Med. XII 1888.*
Czaplewski, *Aus einem Leprafall gezüchtete Bacillen, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Damsch, *Uebertragungsversuche v. Lepra auf Tiere, Virch. Arch. 92. Bd. 1883.*
Doutrelepont u. Wolters, *Viscerale Lepra, Arch. f. Derm. 34. Bd. 1896.*
Ehlers, *Aetiol. Studien über Lepra, Berlin 1896.*
Finger, *Lepra, Ergebn. d. allg. Path. VI, Wiesbaden 1901.*
Gerlach, *Hautflecken u. Nervenerkrank. bei Lepra anaesthetica, V. A. 125. Bd. 1891.*
Hansen, A., *Lepra, Handb. d. pathog. Mikroorg. II, Jena 1903.*
van Houtam, *Cultivat. of the Bac. Leprae, J. of Path. VIII 1902.*
Joseph, *Viscerale Lepra, Arch. f. Derm. 43. Bd. 1898.*
Klingmüller, *Lepra-maculo anaesthetica.*
Kühne, *Zur pathol. Anat. d. Lepra, Monatsh. f. prakt Derm., Ergänzungsh., III 1887.*
Leloir, *Traité pratique et théorique de la lèpre, Paris 1886.*
Lie, *Zur pathol. Anat. der Lepra, Arch. f. Derm. 29. Bd. 1894.*
Müller, *Lepra, D. Arch. f. klin. Med. XXXIV 1884.*
Münch, *Lepra u. Vitiligo im Süden Rußlands, Kiew 1884—86.*
Neisser, *Bacillus leprae, Bresl. ärztl. Z. 1879; V. A. 84. u. 103. Bd.; von Ziemssens Handb. d. spez. Path. XIV; Struktur d. Leprabacillen u. -Zellen C. f. a. P. I 1890.*
Philippson, *Histologie d. hyperäm. Flecke d. L. tuberosa, Virch. Arch 132. Bd.; Symbiose d. Tuberkelbacillen mit Leprabacillen, ib. 132. Bd. 1893.*
Prus, *Verhalten d. Morvanschen Krankh. zur Lepra, Arch. f. Psych. 27. Bd. 1895.*
Ramón y Cajal, *Sobre las celulas gigantes de la lepra, Caceta Sanit. de Barcelona II 1890.*
Rickli, *Zur pathol. Anatomie d. Lepra, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1903.*
Scholz u. Klingmüller, *Züchtungsversuche, Internat. Lepraarch. 1900.*
Sokolowsky, *Zur pathol. Anat. d. Lepra, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Sticker, *Lepra, Münch med. Woch. 1897 u. Arb. a. d. K. Gesundheitsamte XVI 1899.*
Sudakewitsch, *Zur pathol. Anatomie d. Lepra, Beitr. v. Ziegler II 1887.*
Teich, *Kultur d. Leprabacillus Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Thoma, *Anatomisches üb. Lepra, V. A. 75. Bd. 1871 u. D. A. f. kl. Med. 47. Bd. 1891.*
Touton, *Topographie d. Leprabacillen in d. Haut, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Uhlenhut u. Westphal, *Histol. d. Lepra tuberoso-anaesthetica, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Unna, *Leprastudien, Monatsh. f. prakt. Derm., Ergänzungsh. 1885; Dermat. Studien I, Hamburg 1886, D. med. Woch. 1886 u. Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II; Lepra d. Milz, Berl. klin. Woch. 1885.*
Wesener, *Zur Uebertragbarkeit d. Lepra, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Wolters, *Der Bacillus leprae (zusammenfassender Bericht), Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
Mitteil. u. Verhandl. d. Leprakonferenz, Berlin 1897; Zeitschr. „Lepra“ Biblioth. internat. erscheint seit 1900 in Leipzig.

§ 174. Der **Bacillus mallei** ist ein von LÖFFLER, SCHÜTZ und ISRAËL in Rotzherden entdeckter, später von WEICHSELBAUM, KITT und Anderen bestätigter und untersuchter Bacillus, welcher als die **Ursache des Rotzes** (Malleus, Maliasmus) und der **Wurmkrankheit** (Hautrotz, Mall. farciminosus), einer kontagiösen Pferdekrankheit, welche beim Menschen vornehmlich durch Uebertragung von Pferden vorkommt, anzusehen ist.

Die Rotzbacillen sind sehr kleine, schlanke Stäbchen, welche in den Erkrankungsherden teils zerstreut, teils in kleinen Herden beisammen liegen. Zur Färbung wird namentlich alkalisches Methylenblau oder Gentianaviolett angewendet.

Die Bacillen kommen namentlich in den Rotzherden, zu Zeiten indessen auch im Blute (LÖFFLER, KITT) des erkrankten Individuums vor.

Die Bacillen wachsen bei Temperaturen von 30—40° sowohl auf erstarrtem Blutserum als auf gekochten Kartoffelscheiben und auf Kartoffelbrei und bilden auf letzteren bernsteingelbe, später rot werdende Ueberzüge. Auf Blutserum bilden sie kleine, gelblich durchscheinende, später milchig-weiß werdende Tröpfchen. Auf Agar-Agar sind die Kolonieen grauweiß. In Kulturen kommen nicht selten auch keulenförmige Stäbchen und Fäden vor. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen.

Für Uebertragungen sind Pferde, Esel, Hammel, junge Hunde, Ziegen, Katzen, Meerschweinchen und Feldmäuse geeignet. Bei Katzen entwickeln sich nach Impfungen im Hoden zellige, im wesentlichen aus Leukocyten bestehende Herde (Fig. 504), welche teils intra- (*b c*), teils interkanalikulär (*d*) liegen. Einspritzung von Rotzeiter in die Bauch-

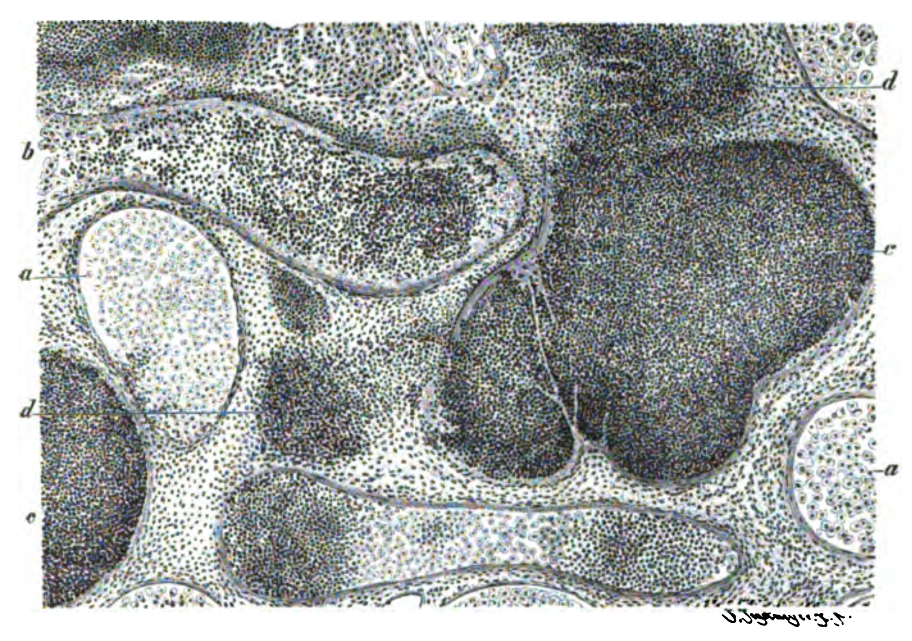


Fig. 504. **Rotz des Katzenhodens** (M. Fl. Häm.). *a* Hodenkanälchen. *b c* Mit Leukocyten gefüllte Kanälchen. *d* Leukocytenherde im Bindegewebe. Vergrößerung 100.

höhle von männlichen Meerschweinchen hat eine rasch eintretende Anschwellung der Hoden zur Folge (Straus). Nach subkutanen Impfungen entstehen am Orte der Impfung Geschwüre, sowie Schwellungen der benachbarten Lymphdrüsen. Weiterhin können sich auch Knoten in inneren Organen, sowie Nasengeschwüre bilden. Bei Pferden und Eseln läßt sich ein typischer Rotz erzielen. Rinder, weiße Mäuse und Hausmäuse sind unempfänglich.

Das gewöhnliche Atrium der Ansteckung bei Pferden ist die Schleimhaut der Nase, ihr folgen die Erkrankung der Submaxillardrüsen und im weiteren Verlaufe Metastasen in verschiedenen Organen. In der Nasenschleimhaut bilden sich infolge der Infektion entweder diffuse zellige Infiltrationen der Schleimhaut, oder aber hirsekorn- und erbsengroße, subepithelial gelegene Knötchen. Bei dem chronischen Wurm

der Haut entwickeln sich größere Knoten, welche zu wurmartigen Strängen sich aneinander reihen.

Die Knötchen der Schleimhaut sind sehr hinfällig. Die Zellen, aus denen sie sich zusammensetzen, tragen großenteils den Charakter von Eiterkörperchen. Durch Zerfall, Erweichung und Vereiterung der Knötchen bilden sich Geschwüre mit gelblich infiltriertem Grunde. Dieselben vergrößern sich durch fortgesetzte knötchenförmige oder mehr diffuse Infiltration und nachfolgenden Zerfall am Rande, sowie durch Konfluenz benachbarter Geschwüre. Pferde, die an Rotz gefallen sind, besitzen in der Schleimhaut der Nasenscheidewand oft sehr umfangreiche, unregelmäßig gestaltete, buchtige Geschwüre mit zerfressenen Rändern und grau- und gelbbelegtem Grunde neben zahlreichen kleinen, lentikulären Ulcerationen und grauen oder gelblichen, dem Zerfall nahestehenden, knötchenförmigen Herden. Der ganze Prozeß steht den eiterigen Entzündungen sehr nahe. Die Heilung der Geschwüre erfolgt unter Bildung strahliger Narben.

Die Lymphdrüsen am Halse sind konstant entzündlich geschwellt. Von den inneren Organen erkrankt namentlich die Lunge. Sie enthält entweder Knoten mit verkästem und zerfallenem Zentrum und grauer, zellreicher Peripherie, oder aber lobuläre pneumonische Herde, die entweder ein hellgraues, oder aber ein mehr hämorrhagisches Aussehen haben, oder durch fettige und käsige Metamorphose opak-gelblichweiß geworden sind. Mitunter enthalten auch die Schleimhäute des Darmtraktus Knoten verschiedener Größe, teils hellgrau und dann aus zellreichem Gewebe bestehend, teils opak-gelbweiß, verkäst oder der Vereiterung nahe. Milz, Leber, Niere, Knochenmark können ebenfalls Knötchen einschließen.

Bei dem Wurm, der meist einen chronischen Verlauf hat, bilden sich in der Haut und den Muskeln Knoten, die aus kleinzelligem Gewebe bestehen, das später regressive Metamorphosen eingeht, verkäst und zerfällt.

Beim **Menschen** geht die **Infektion mit Rotzgift** meist von kleinen Hautverletzungen aus, kann aber auch in den an die Haut grenzenden Schleimhäuten primär auftreten. In der Haut und dem subkutanen Gewebe bilden sich Roseolaflecke, Blutungen, papulöse, knotige, pustulöse Exantheme, karbunkuläre und phlegmonöse Entzündungen mit Ausgang in Abscedierung, eiterige Lymphgefäß- und Lymphdrüsenentzündungen. In den Schleimhäuten der Respirationswege treten Katarrhe auf, und es bilden sich vereiternde Knötchen und Knoten, die Geschwüre hinterlassen. In inneren Organen bilden sich metastatisch kleinzellige Knötchen mit Neigung zur Vereiterung, oder auch umfangreichere eiterige Infiltrationen und Abscedierungen, so namentlich in den Muskeln. Bei chronischem Wurm, der Jahre dauern kann, bilden sich mitunter große Haut- und Muskelknoten, welche durch ihren Zerfall Veranlassung zu schwer heilenden Geschwüren geben. Einen Entscheid über die Natur des Prozesses können meist nur die bakteriologische Untersuchung sowie Impfungen geben.

Nach Untersuchungen von KALNING, PREUSSE und Anderen läßt sich aus Rotzbacillenkulturen ein wirksames Gift, das Mallein, extrahieren, welches, rotzkranken Pferden in kleinen Dosen injiziert, fieberhafte Temperatursteigerung verursacht und als diagnostisches Hilfsmittel verwendet werden kann.

Literatur über Rotz und Rotzbacillen.

Babes, *Observat. sur la morve, A. de méd. exp. III 1891, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest II 1893 u. VI 1898; Bekämpfung d. Rotzes, Z. f. Hyg. 39. Bd. 1902.*
v. Baracz, *Chron. Rotz beim Menschen, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Bass, *Die Rotzkrankheit der Pferde, D. Zeitschr. f. Tiermed. XIX 1893 (Lit.).*
Baumgarten, *Zur Frage der Sporenbildung bei Rotzbacillen, Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Bordoni-Uffreduzzi, *Ueber die Kultur der Rotzbacillen, Zeitschr. f. Hyg. III 1888.*
Buschke, *Chron. Rotz d. Haut d. Menschen, Arch. f. Derm. 36. Bd. 1896.*
Cadéac et **Malet**, *Ét. expér. de la transmission de la morve, Rev. de méd. VII 1887.*
Duval, *Morve humaine, Arch. de méd. exp. 1896.*
Eber, *Ueber Rotzlymphe (Mallein), Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Ehrich, *Rotz beim Menschen, Beitr. v. Bruns XVII 1896.*
Finger, *Zur Frage der Immunität u. der Phagocytose beim Rotz, B. v. Ziegler VI 1889.*
Foth, *Das Malleïn, Fortschr. d. Med. XIII 1895.*
Galli-Valerio, *La morphologie du B. mallei, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Jakowski, *Chron. Rotz beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. XVII 1891.*
Johne, *Mallein-Rotzimpfungen bei Pferden, D. Zeitschr. f. Tiermed. XIX 1893.*
v. Kahlden, *Rotz, Eulenburgs Realencyklop. XX 1899 (Lit.).*
Kernig, *Ein Fall v. chronischem Rotz beim Pferde, Zeitschr. f. klin. Med. XIII 1887.*
Kitt, *Impfrotz bei Waldmäusen, Cbl. f. Bakt. II 1897.*
Küttner, *Rotz beim Menschen, Virch. Arch. 39. Bd. 1867.*
Leclainche et **Montané**, *Anat. path. de la morve pulmonaire, A. de l'Inst. P. VII 1893.*
Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I 1886.*
Mac Callum, *Hämatogener Lungenrotz, Beitr. v. Ziegler XXXI 1903.*
Marx, *Morphologie d. Rotzbacillus, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Mayer, *Rotzbacillus u. Rotzknötchen, C. f. Bakt. XXVII 1900.*
Pflug, *Zur pathol. Zootomie d. Lungenrotzes, Leipzig 1877.*
Rémy, *Morve chronique de l'homme, Arch. de méd. exp. IX 1897.*
Straus, *Essais de vaccination contre la morve, Arch. de méd. exp. I 1889.*
Tedeschi, *Rotzmeningitis, Virch. Arch. 130. Bd. 1892; Wirkung d. Einimpfung d. Rotzes in die Nervenzentren, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Wladimiroff, *Rotz, Handb. d. pathog. Mikroorg. II, Jena 1903 (Lit.).*
Zieler, *Chron. Rotz beim Menschen, Z. f. Hyg. 45. Bd. 1903.*

§ 175. Als **Bacillen des Rhinoskleroms** sind von Frisch, Pellizari, Chiari, Cornil, Alvarez, Köbner, Paltauf, v. Eiselsberg, Dittrich und Anderen kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen beschrieben, welche in den als Rhinosklerom oder Skleroma respiratorium (Bornhaupt, Wolkowitsch) bezeichneten Bildungen beständig vorkommen und danach auch als die Ursache derselben angesehen werden. Färbungen gelingen am besten mit Methylviolett, in dem man die Schnitte 24—48 Stunden liegen läßt. Nach der Färbung werden die Schnitte mit Jodwasser behandelt oder 1—3 Tage in absoluten Alkohol gelegt. Die Bacillen besitzen größtenteils eine hyaline Hülle und stehen den Pneumoniebacillen (§ 166) nahe.

Das **Rhinosklerom** ist eine hauptsächlich im östlichen Oesterreich und im südwestlichen Rußland vorkommende, vereinzelt auch in Schlesien, Italien, Aegypten, Belgien, Schweden, der Schweiz und in Zentralamerika beobachtete, chronische, über viele Jahre sich hinziehende progressive Gewebserkrankung, welche (Wolkowitsch) gewöhnlich in der Nase, selten im Rachen, oder im Kehlkopf oder im Gaumen beginnt und von da auf die benachbarten Teile, äußere Nase, Lippen, Tränenkanal, Trachea etc. übergreift. An der Nase ist sie durch eine bald diffuse, bald wulstige und knotige Verdickung der Nasenwände charakterisiert, wobei die äußere Haut eine rötliche oder braunrote Färbung annimmt, starr und rissig wird und sich mit Schuppen bedeckt. Im Rachen und den Respirationsorganen bilden sich bald derbe, knorpelharte Infiltrate, bald schrumpfendes Narbengewebe. Die

Infiltrate können sowohl in Form von Knötchen und Knoten als auch von Wülsten und Platten, oder auch mehr in diffuser Ausbreitung auftreten. Durch Uebergang der Infiltratbildung in narbige Schrumpfung können in den befallenen Organen hochgradige Verunstaltungen entstehen. Tiefgreifender Gewebszerfall fehlt, es können sich dagegen oberflächliche Ulcerationen bilden. Das infiltrierte Gewebe sieht auf dem Durchschnitt meist gelblich, speckig aus, zeigt aber auch nicht selten eine graue oder graurötliche Färbung. Das Gewebe der erkrankten Stellen besteht teils aus Granulationswucherungen, teils aus faserigem Bindegewebe. Reichen die ersteren bis an die Epitheldecke, so treten teils Wucherungen, teils Degenerationsvorgänge an den Epithelzellen auf, von denen die letzteren durch Bildung von Vakuolen und durch eine Durchsetzung mit Rundzellen charakterisiert sind. Nach STEPANOW können die Vakuolen Bacillen enthalten.

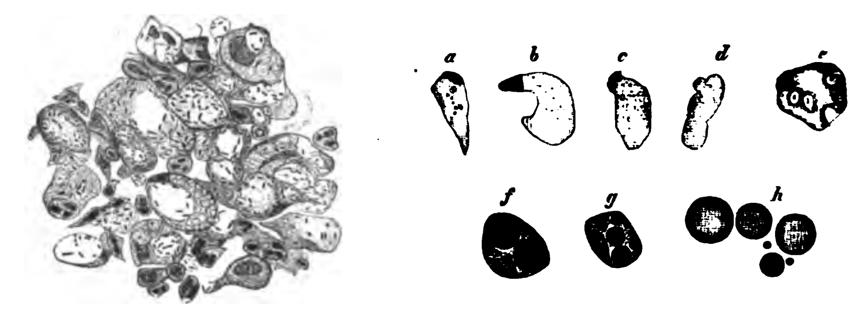


Fig. 505. Fig. 506.

Fig. 505. **Schnitt aus Rhinoskleromgewebe, mit zahlreichen vakuolär degenerierten Zellen, die Bacillen einschließen** (Osmiums. Häm.). Präp. von STEPANOW. Vergr. 400.

Fig. 506. **Hyalin entartete Zellen und hyaline Kugeln aus Rhinoskleromgewebe des Stimmbandes und der Nase**, Präp. von STEPANOW. *a b c d* Hyalin entartete Zellen mit kleinen Bacillen. *e* Hyaline Zelle mit Kapselbacillen. *f g* Zellen mit hyalinen Kugeln. *h* Freie hyaline Kugeln. *a b c d* Mit LÖFFLERscher Lösung, *e* mit Hämatoxylin, *f g h* mit Fuchsin gefärbte Präparate. Vergr. 500.

Das Granulationsgewebe selbst zeigt an manchen Stellen keine besonderen Eigentümlichkeiten, bietet vielmehr Verhältnisse, wie man sie auch bei anderen entzündlichen Infiltrationen und Wucherungen des Bindegewebes vorfindet. Andere Stellen schließen dagegen eine mehr oder minder große Zahl mit einer Vakuole versehener oder vollkommen vakuolär degenerierter oder auch netzartig strukturierter Bindegewebszellen ein, in deren Lücken sich Bacillen nachweisen lassen (Fig. 505), welche zum Teil Schleimhüllen besitzen.

Neben den vakuolär degenerierten Zellen kommen sodann auch verschieden gestaltete, hyalin degenerierte Zellen (Fig. 506 *a*, *b*, *c*, *d*, *e*) vor, welche ebenfalls zum Teil kapsellose oder kapselhaltige Bacillen oder auch kokkenartige Gebilde einschließen und durch Verlust des Kernes sich in kernlose, homogene Schollen (*d*) umwandeln können. Endlich finden sich auch Zellen, welche hyaline Kugeln einschließen (*f g*), sowie frei im Gewebe liegende hyaline Kugeln (*h*). An Stellen, welche noch nicht in narbiger Rückbildung begriffen sind, können die hyalinen Bildungen in großer Zahl vorhanden sein.

Die Bacillen des Rhinoskleroms lassen sich nach PALTAUF, v. EISELSBERG, DITTRICH, WOLKOWITSCH u. A. auf Blutserum, Gelatine, Agar-Agar und Kartoffeln kultivieren und bilden dabei ebenfalls Kapseln. In Bouillon kultiviert, zeigen sie dagegen keine Kapseln (DITTRICH). Stichkulturen in Gelatine sehen den Nagelkulturen der FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebacillen sehr ähnlich, sind aber grauweiß durchscheinend und nicht gesättigt weiß. Die Bacillen färben sich leichter als die Pneumoniebacillen und färben sich auch nach der GRAMschen Methode. STEPANOW beobachtete bei Impfungen im Auge von Meerschweinchen fortschreitende Entzündungen und Granulationswucherungen, welche die Bacillen und hyalin degenerierte Zellen enthielten.

Literatur über Rhinosklerom und dessen Bacillen.

Alvarez, *Rech. sur l'anat. pathol. du rhinosclérome, Arch. de phys. VII 1886.*
Babes, *Rhinosklerom, Handb. d. pathog. Mikroorg. III, Jena 1903 (Lit.).*
Bender, *Das Rhinosklerom (zusammenfass. Bericht), Cbl. f. Bakt. I 1887.*
Chiari, *Stenose des Kehlkopfes u. des Larynx bei Rhinosklerom, Wien. med. Jahrb. 1882.*
Cornil et Alvarez, *Mém. p. serv. à l'hist. du rhinosclérome, Arch. de phys. VI 1885.*
Dittrich, *Aetiologie des Rhinoskleroms, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Frisch, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Wien. med. Woch. 1882.*
Jaffinger, *Das Sklerom d. Schleimhaut d. Nase etc., Wien 1892.*
Konstantinowitsch, *Entstehung der hyalinen Körperchen, V. A. 167. Bd. 1902.*
v. Marschalkó, *Histol. d. Rhinoskleroms, A. f. Derm. 53. u. 54. Bd. 1900.*
Mibelli, *Beitr. z. Histologie des Rhinoskleroms, Monatsh. f. prakt. Derm. VII 1889.*
v. Mikulicz, *Ueber das Rhinosklerom, Langenbecks Arch. 20. Bd. 1876.*
Nikiforoff, *Ueber das Rhinosklerom, Arch. f. exp. Path. XXIV 1888.*
Paltauf, *Aetiologie des Skleroms, Wien. med. Woch. 1891 u. 1892.*
Paltauf u. v. Eiselsberg, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Fortschr. d. Med. 1886.*
Pawlowsky, *Ueb. d. Aetiologie des Rhinoskleroms, Cbl. f. allg. Path. I p. 601.*
Pellizari, *Il Rinoscleroma, Firenze 1883.*
Róna, *Rhinosklerom, A. f. Derm. 49. Bd. 1899 u. 58. Bd. 1901.*
Stepanow, *Ueber die Impfungen des Rhinoskleroms, Cbl. f. Bakt. V 1889; Zur Aetiologie des Skleroms, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1893.*
Wolkowitsch, *Das Rhinosklerom, Langenbecks Arch. 38. Bd. 1889.*
Zagari, *Ricerche etiol. sul Rinoscleroma, Giorn. internaz. d. Sc. Med. 1889.*

§ 176. Der **Aktinomyces** oder **Strahlenpilz** ist ein polymorpher Spaltpilz, welcher sowohl im menschlichen und tierischen Organismus als in Kulturen in verschiedenen Wuchsformen auftritt und die Ursache der **Aktinomykose** bildet, einer beim Menschen sowie bei Rindern, Schweinen und Pferden, selten Schafen, Hunden und Katzen vorkommenden Krankheit, welche durch progressiv fortschreitende, teils Granulationen und Bindegewebe, teils Eiter produzierende Entzündung charakterisiert ist. Die botanische Stellung des Pilzes ist noch streitig. Manche rechnen ihn zu den Fadenpilzen, andere zu den polymorphen Bakterien. BOSTRÖM rechnet ihn der Gattung Cladothrix zu, KRUSE der Gattung Streptothrix.

Nach Untersuchungen von BOSTRÖM unterscheidet sich der Aktinomyces bei Kultur auf Rinderblutserum oder Agar von den Bacillen dadurch, daß er verzweigte Fäden bildet. Die Fäden der Kulturen sind teils gerade, teils wellig gebogen, zuweilen auch schraubenartig gewunden und zerfallen durch Querteilung in kurze Stäbchen und kokkenartige Gebilde, die unter geeigneten Bedingungen wieder zu Fäden auswachsen.

Innerhalb des menschlichen und tierischen Organismus tritt der Pils in Rasen auf, welche kleine, kaum mit bloßem Auge erkennbare Körnchen oder aber bis zu 2 mm Durchmesser haltende Kugeln bilden, welche bald farblos durchscheinend, bald weiß undurchsichtg, bald gelb

oder braun oder grün und gelbgrün gefärbt sind. Von den kleineren bestehen manche nur aus einem Filzwerk feiner, zum Teil verzweigter, gerade oder wellenförmig oder auch gewunden verlaufender Fäden. Die meisten Körner enthalten indessen noch eigentümliche keulen-

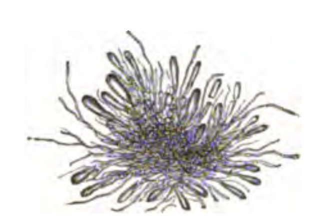


Fig. 507.

Fig. 507. Aktinomyces hominis. Zerzupfungspräparat. Vergr. 800.

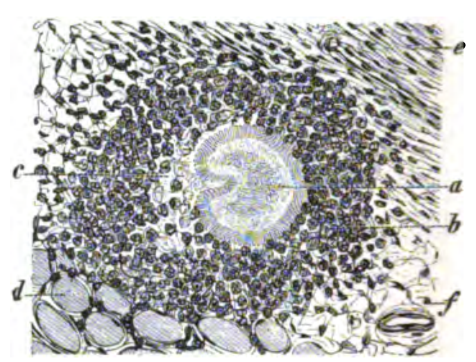


Fig. 508.

Fig. 508. Aktinomyces der Zunge (Alk. Alaunkarm.). *a* Aktinomycesdruse. *b c* Zelliges Knötchen. *d* Muskelquerschnitt. *e f* Bindegewebe mit Blutgefäßen. Vergr. 200.

förmige Gebilde (Fig. 507), welche das Ende von Fäden bilden und, wenn sie, wie dies namentlich in größeren Körnern der Fall ist, in großer Zahl vorkommen, eine radiäre Anordnung (Fig. 508 *a* und Fig. 509 *a*) besitzen und so den Pilzkolonieen ein strahlenartiges Aus-

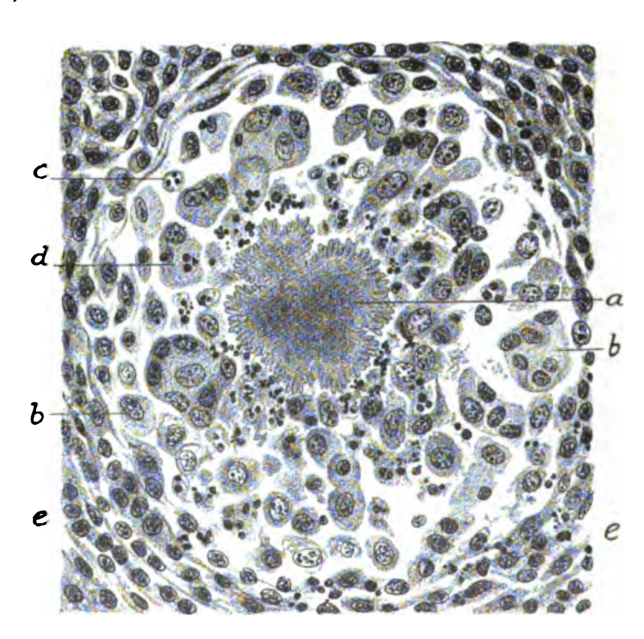


Fig. 509. Aktinomycesdruse, umgeben von epitheloiden Zellen und Eiterkörperchen (Alk. Hämatox. Eosin). *a* Pilzdruse. *b* Ein- und mehrkernige epitheloide Zellen. *c* Eiterkörperchen. *d* Phagocyt, der ein Eiterkörperchen einschließt. *e* Granulationsgewebe. Vergr. 500.

sehen verleihen. Zuweilen entwickeln sich an den Enden der Fäden auch hand- und fächerförmige Gebilde. Nach Boström entstehen alle diese eigenartigen Gebilde durch eine Quellung der Membranen der Pilzfäden und sind als regressive Bildungen aufzufassen.

Der Aktinomyces wird meistens mit der Nahrung oder der Atmungsluft aufgenommen und findet seine erste Entwickelung oft in der Mundhöhle. Ihn außerhalb des menschlichen und tierischen Körpers nachzuweisen, ist bis jetzt nicht gelungen. Doch ist zu bemerken, daß im Eiter von Aktinomycesherden öfters Teile höherer Pflanzen (Getreidegrannen, Holzsplitter, Gräser) gefunden wurden, und daß Verschlucken

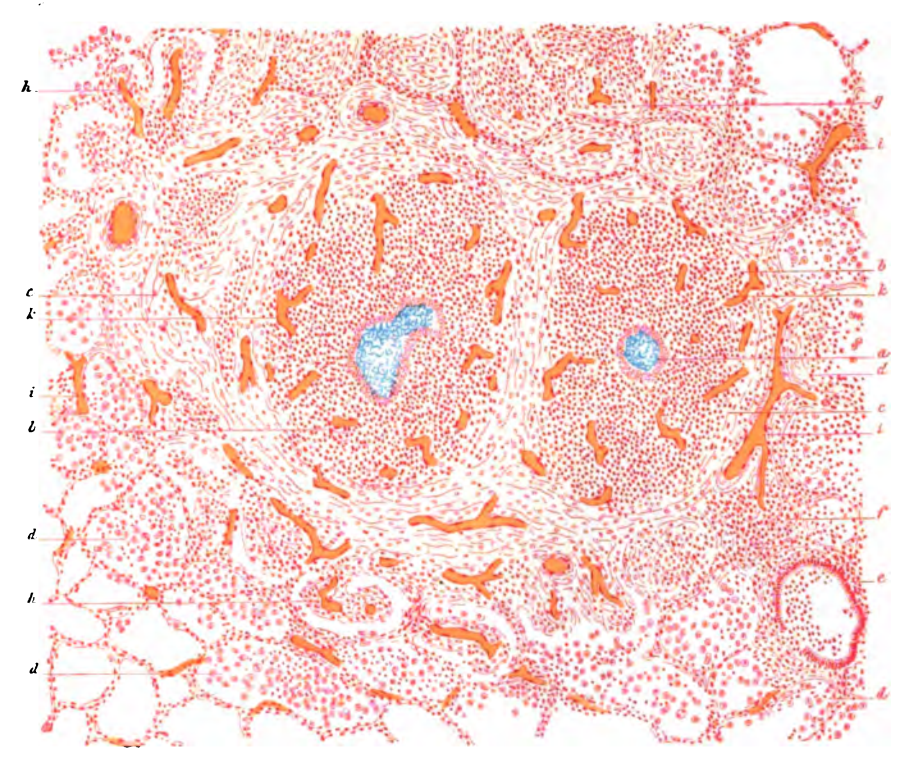


Fig. 510. Aktinomykose der Lunge (Alk. Karm. Gram). *a* **Pilzdruse.** *b* **Kleinzelliges Knötchen.** *c* **Fibröses Gewebe.** *d* **Mit großen und kleinen Zellen erfüllte Alveolen.** *e* **Bronchiolus mit zellig infiltrierter Wand.** *f* **Kleinzellige Herde in der Nachbarschaft des Bronchus** *e*. *g* **Mit vaskularisiertem Bindegewebe gefüllte Alveolen.** *h* **In Alveolen einwucherndes Bindegewebe.** *i* **Blutgefäße des Lungengewebes.** *k* **Blutgefäße des entzündeten Gewebes. Vergr. 45.**

von Pflanzenteilen (einer Kornähre, Bertha) oder Verunreinigung von Wunden mit pflanzlichen Bestandteilen der Aktinomykose in einigen Fällen voraufging, so daß es wahrscheinlich ist, daß der Pilz auf höheren Pflanzen und auf Holz vorkommt. Johne hat ihn schon 1882 auf Getreidegrannen, die in den Mandeln von Schweinen steckten, nachgewiesen. Nach Bang läßt er sich auch auf Getreidekörnern und auf Stroh zur Entwickelung bringen. Läßt man (Liebmann) Bohnen, Roggen oder Gerste in Boden aufwachsen, der mit Aktinomyceskulturen infiziert

ist, so findet sich später der Strahlenpilz in verschiedenen Teilen der Pflanzen.

Gelangt der Strahlenpilz in einem Gewebe zur **Ansiedelung**, so ruft er in seiner Umgebung eine Entzündung hervor. **Während** sich aus dem eingedrungenen Keim ein Pilzrasen, ein Mycel, eine Pilzdruse (Fig. 508 *a*, Fig. 509 *a* u. Fig. 510 *a*) entwickelt, bildet sich in seiner Umgebung ein knötchenförmiger Entzündungsherd, der zu Beginn aus Leukocyten (Fig. 508 *b*, *c* u. Fig. 510 *b*) besteht, später indessen neben Eiterkörperchen (Fig. 509 *c*) auch epitheloide Zellen und Riesenzellen (*b*, *d*) enthalten kann.

Die Pilzdrusen können sich innerhalb eines Knötchens vermehren und damit auch zu einer Vergrößerung desselben Veranlassung geben. und es kommt sehr oft vor, daß erbsengroße und größere zellige Knötchen eine große Zahl von Pilzrasen enthalten, welche zumeist in der Peripherie derselben gelagert sind. Gleichzeitig können auch in der Nachbarschaft neue Pilzrasen und damit auch neue zellige Herde auftreten. Die Weiterverbreitung der Infektion erfolgt durch kleine Stäbchen und Fäden, welche sich von den größeren Rasen ablösen und im Gewebe teils frei, teils in Zellen eingeschlossen zur Beobachtung gelangen.

Größere Knötchen erfahren im Zentrum mit der Zeit oft eine eiterige Einschmelzung und führen so zur Bildung kleinerer A b s c e s s e, die mit benachbarten zu größeren E i t e r h ö h l e n oder E i t e r g ä n g e n konfluieren können. In der Umgebung der eiterigen Herde (Fig. 510) pflegt sich indessen schon frühzeitig eine lebhafte G e w e b s w u c h e r u n g einzustellen, welche zur B i l d u n g von G e f ä ß e n (*k*) und jungem K e i m g e w e b e führt, das weiterhin in schwieliges B i n d e g e w e b e übergeht (*c*, *g*, *h*). Gewinnt die bindegewebige Wucherung eine bedeutende Mächtigkeit, so führt sie zu V e r h ä r t u n g (Fig. 510), oft auch zu V e r g r ö ß e r u n g d e s G e w e b e s, und es können die Wucherungen schließlich auch in die kleinzelligen Herde eindringen und dieselben substituieren, wobei wahrscheinlich die Pilze zu Grunde gehen.

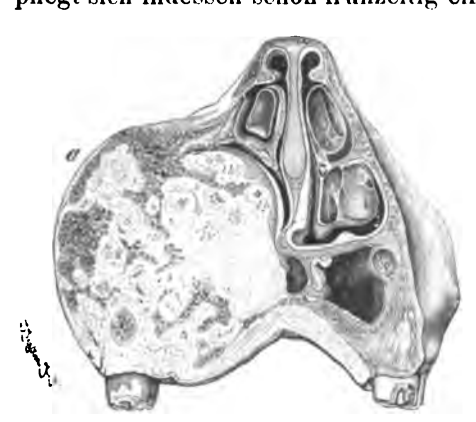


Fig. 511. F r o n t a l s c h n i t t d u r c h N a s e u n d O b e r k i e f e r e i n e s R i n d e s m i t g e s c h w u l s t a r t i g e r A k t i n o m y k o s e. *a* Aus Bindegewebe, Knochengewebe und kleinen Eiterherdchen bestehender Knoten. 1/4 der nat. Gr.

Ueberwiegen der Gewebszerfall und die Eiterung gegenüber der Gewebsproduktion, so entstehen mehr oder minder umfangreiche buchtige Höhlen und verzweigte, untereinander anastomosierende Fistelgänge, deren Wandungen aus Granulationen und hyperplasiertem Bindegewebe bestehen und da und dort Pilzherde enthalten. Die Pilzrasen können zum Teil verkalken.

Beim R i n d e findet sich die Erkrankung hauptsächlich am Unterkiefer, sodann auch am Oberkiefer (Fig. 511 *a*) in der Zunge, der Rachenhöhle, im Kehlkopf, im Schlund, im Magen, in der Darmwand, in

der Haut, in der Lunge und in dem subkutanen und intermuskulären Bindegewebe, beim Schweine am Euter und an verschiedenen Skelettknochen, beim Pferde namentlich im Samenstrang im Anschluß an Kastration. Bei Rindern führt sie zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher fibröser Tumoren, die Eiterherde einschließen, und ist früher mit verschiedenen Namen, wie z. B. Osteosarkom, Knochenkrebs, Knochentuberkulose, Kinnbeule, Holzzunge, Zungentuberkulose, Lymphom, Fibrom, Wurmknoten etc. belegt worden.

Beim Menschen geht die Infektion von der Mund- und Rachenhöhle, oder von der Speiseröhre oder vom Magen oder vom Darm oder von der Lunge oder von äußeren Verletzungen aus. Am erstgenannten Orte sind es kariöse Zähne, sowie Zahnlücken, Zahnfisteln oder sonst irgend welche Verletzungen an den Weichteilen der Kiefer und der Wange, von denen aus eine Invasion des Aktinomyces erfolgt. Von da greift alsdann der Prozeß auf die Nachbarschaft über und kann sich schließlich sowohl auf das Gesicht und den behaarten Teil des Kopfes, als auch auf den Hals, den Nacken, den Rücken und die Brust erstrecken.

Wo der Prozeß neu auftritt, bilden sich Schwellungen, die bald dünnflüssigen, bald zähen Eiter einschließen, der die charakteristischen Körner enthält. Brechen diese Abscesse nach außen durch, so bilden sich Fistelgänge, welche sich wieder schließen oder andauernd Eiter secernieren können.

Neben diesen Eiterherden, die bald nur klein, bald sehr umfangreich sind, bildet sich stets auch noch mehr oder weniger, mitunter sehr reichliches Granulationsgewebe, das zufolge von Verfettung und Zerfall seiner Elemente oft zum Teil eine weißliche oder gelblich- oder rötlichweiße Färbung erhält und in unregelmäßiger Verbreitung das erkrankte Gewebe durchsetzt. An anderer Stelle kommt es wieder zu Bindegewebsentwickelung, und zwar namentlich da, wo der Prozeß sich nicht weiter verbreitet.

Durch diese Bindegewebsentwickelung kann eine lokale Heilung des Prozesses mit Hinterlassung narbiger Verhärtungen sich einstellen, allein an anderer Stelle pflegt der Prozeß weitere Fortschritte zu machen und kann unter Umständen ganz kolossale Zerstörungen herbeiführen. Greift er auch auf Knochen der Wirbelsäule oder des Brustkorbes über, so werden dieselben von der Oberfläche aus zerstört und dadurch rauh, zerfressen, kariös. In seltenen Fällen kann der Kieferknochen auch von innen, von einer Zahnalveole aus zerstört werden. Von der Schädelbasis aus kann der Prozeß auch in das Innere des Schädels eindringen und hier zu aktinomykotischer Meningitis und Encephalitis führen.

Bei primärer Infektion des Respirationsapparates kommt es zur Bildung bronchopneumonischer Entzündung, wobei sich knötchenförmige Herde (Fig. 510 *b*) bilden, welche im Zentrum frühzeitig eine gelblichweiße Farbe erhalten. Durch Zerfall der Entzündungsherde können sich auch hier Höhlen bilden, welche Flüssigkeit, Eiterkörperchen, fettige Detritusmassen, Fettkörnchenkugeln, zerfallene rote Blutkörperchen und Aktinomycesrasen enthalten. Das zwischen den mykotischen Herden gelegene Gewebe erfährt eine mehr oder minder ausgebreitete, meist sehr bedeutende entzündliche Verdichtung und Verhärtung (Fig. 510 *c*) und kann sich durch Bindegewebsneubildung in eine schwielige, luftleere, schiefergraue oder grau und weiß gefärbte, später schrumpfende Masse umwandeln.

Von der Lunge aus greift der Prozeß früher oder später auf die Pleura pulmonalis und von dieser auf die Pleura costalis oder auch auf den Herzbeutel über, worauf sich an dem betreffenden Orte entzündliche Exsudationen sowie Gewebswucherungen einstellen, die zu Verwachsungen der gegenüberliegenden Pleura- und Herzbeutelblätter führen. Von der Pleura costalis aus können die zellige Infiltration, sowie die Abscedierungen und die verfetteten und zerfallenen Granulationsbildungen zwischen den Rippen hindurch nach außen treten, sich hier in den anliegenden Weichteilen, in Bindegewebe und Muskeln verbreiten und schließlich da und dort nach außen durchbrechen. Von der inneren Seite der Lunge erfolgt zuweilen auch ein Einbruch ins Mediastinum und ins Pericard und schließlich ins Herz. Unter Umständen tritt auch noch ein Durchbruch durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle ein, oder es verbreitet sich der Prozeß vom hinteren Mediastinum aus ins retroperitoneale Bindegewebe.

Die sekundären, außerhalb der Lunge gelegenen Zerstörungen erreichen oft eine ganz kolossale Ausdehnung, während in der Lunge der Prozeß nur wenig weiterschreitet und vernarbt. Bald treten mehr die eiterigen Einschmelzungen, bald die Granulationsbildung und die Verhärtung in den Vordergrund.

Vom Darmtraktus ausgehende Aktinomykose beginnt mit der Bildung von plaqueförmigen, weißlichen Pilzrasen (CHIARI) oder von knotenförmigen, mukösen und submukösen Herden (ZEMANN), welche die spezifischen Pilzelemente enthalten und durch Zerfall zu Geschwürsbildung führen. Vom Darm aus verbreitet sich der Prozeß auf das Peritoneum und das retroperitoneale Bindegewebe sowie auf die den ursprünglichen Erkrankungsstellen benachbarten Organe, z. B. die Leber, und bricht schließlich durch die Bauchdecken nach außen durch.

Zu der lokalen Progression kann sich noch eine Metastasenbildung hinzugesellen, und zwar durch indirekten Einbruch der Pilzwucherungen in die Blutbahn, doch ist dies ziemlich selten. Von der Bauchhöhle aus kommen namentlich Lebermetastasen, von der Lunge aus Haut-, Muskel-, Knochen-, Gehirn-, Darm- und Nierenmetastasen zu stande. Die metastatischen Knoten verhalten sich wie die primären Herde. In seltenen Fällen kommen auch primäre Aktinomycesherde in inneren Organen vor, z. B. im Gehirn, in der Leber, in denen die Eintrittspforte nicht nachweisbar ist.

JOHNE, PONFICK, BOSTRÖM, WOLFF und ISRAËL haben Uebertragungsversuche auf Tiere angestellt und nach ihren Angaben zum Teil (JOHNE, PONFICK, WOLFF und ISRAËL) positive Resultate erzielt. WOLFF und ISRAËL erhielten bei Impfung von Kaninchen und Meerschweinchen fast in allen Fällen eine charakteristische Erkrankung mit drusenhaltigen Entzündungsherden und konnten aus den drusenhaltigen Tumoren den Pilz wieder auf Agar zum Wachstum bringen.

LEVY nimmt wie KRUSE an, daß **zwei Formen von Aktinomycespilzen** vorkommen, eine aërobe, von BOSTRÖM gezüchtete, und eine anaërobe, von WOLFF, ISRAËL, ASCHOFF und ihm selbst kultivierte, welche beide einander nahe verwandt sind; MERTENS gibt an, daß es ihm geglückt sei, die WOLFF-ISRAËLsche Art in die BOSTRÖMsche überzuführen. Den Aktinomyces hält LEVY ebenso wie die feinfädigen als Streptothrix bezeichneten Pilze für eine Hyphomycetengattung, die durch Bildung eines verzweigten, wahrscheinlich einzelligen Mycels ausgezeichnet ist und sich durch akrogene Abschnürung von Konidienketten oder durch bacillenähnliche Fadenfragmente vermehrt. Da die Strahlenpilze zu keiner der bekannten

Hyphomycetengruppen passen, so stellt er eine eigene **Aktinomycetengruppe** auf. Er zählt zu dieser Gruppe auch den Tuberkelbacillus, den Leprabacillus, den Diphtheriebacillus und den Rotzbacillus. LUBARSCH sieht in den Streptotricheen, denen er auch die Strahlenpilze (zu denen auch der Tuberkelbacillus gehören soll), einreiht, eine Uebergangsform zwischen Bacillen und Hyphomyceten.

Auch BERESTNEW unterscheidet **verschiedene Aktinomycesarten** (hat solche von Stroh, Heu etc. kultiviert) und unterscheidet neben der Aktinomykose eine Pseudoaktinomykose, welche der ersteren ähnlich verläuft, aber durch Pilze verursacht wird, die nicht zu den Strahlenpilzen gehören. KRAUSE und GILBERT sprechen sich ebenfalls dahin aus, daß die Aetiologie der Aktinomykose keine einheitliche sei und daß es verschiedene Aktinomycesarten gebe. SCHÜRMAYER betont die Variabilität des Aktinomyces je nach den Wachstumsbedingungen.

Nach DUNKER *(Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischschau III 1884)* und HERTWIG *(Arch. f. wissensch. u. praktische Tierheilk. XII 1886)* kommt bei Schweinen ein Strahlenpilz vor, der stets in den Muskeln, namentlich in den Zwerchfell-, Bauch- und Zwischenrippenmuskeln liegt und eine Degeneration der Muskelfasern der Umgebung und Wucherung im Bindegewebe bewirkt. Die Pilzrasen, die ebenfalls radienartig angeordnete Keulen bilden, verkalken sehr leicht und bedingen dann eine weiße Punktierung des Fleisches.

PETRUSCHKY vereinigt Aktinomyces, Streptothrix, Cladothrix und Leptothrix in einer Familie, die er **Haarpilze** oder **Trichomyceten** nennt. Diese selbst zählt er zu den Hyphomyceten, unter denen er höhere Schimmelpilze und Haarpilze unterscheidet,

Aktinomyces ist charakterisiert durch die Strahlenkranzformen, Streptothrix durch echte Verzweigung, späte Fragmentation der oft wellig verlaufenden Fäden und Bildung von Konidien, Cladothrix durch falsche Verzweigung der Fäden (seitliche Sprengung der Hülle zur Fortsetzung des Längenwachstums nach anderer Richtung) und rasche Fragmentation der Fäden, Leptothrix durch steife Fäden ohne Verzweigung.

Es liegen zahlreiche Einzelbeobachtungen vor, in denen, von dem beschriebenen Aktinomyces abgesehen, zu den **Trichomyceten**, insbesondere den Streptotricheen, gehörige Organismen örtliche Gewebsveränderungen, namentlich eiterige und granulierende Entzündungen, zum Teil auch tuberkuloseähnliche Veränderungen verursachten, doch sind in manchen Fällen die Autoren darüber nicht einig, welcher Species die betreffenden Pilze angehören.

Eine schon im Jahre 1855 von GRÄFE in entzündeten Tränenkanälen beobachtete verfilzte Pilzmasse, die als Favus angesehen wurde, hat COHN später (1874) als Streptothrix bestimmt und Streptothrix Foersteri bezeichnet. Auch AXENFELD, der die Pilze mehrfach kultiviert hat, hält die Pilze für eine Streptothrixart.

Als Cladothrix asteroides hat EPPINGER einen polymorphen Spaltpilz (oder Haarpilz) aus dem Eiter eines alten Hirnabscesses, der durch Meningitis zum Tod führte, beschrieben. Da bei dem betreffenden Individuum in der Lunge und in den Bronchialdrüsen der Tuberkulose ähnliche Veränderungen bestanden und sich durch Impfung von Meerschweinchen und Kaninchen ebenfalls eine an Tuberkulose erinnernde Krankheit entwickelte, hat er die durch den Pilz verursachte Krankheit als Pseudotuberculosis cladothrichica bezeichnet. MAC CALLUM zählt den EPPINGERschen Pilz, den er aus einem eiterigen Peritonealexsudat erhielt, zu der Aktinomycesgruppe und nennt ihn Aktinomyces asteroides. SCHABAD rechnet einen durch verzweigte Fäden charakterisierten Pilz, den er in einem subpektoralen Absceß fand und den er nach seinem Verhalten in Kulturen für identisch mit dem EPPINGERschen Pilz hält, ebenfalls der Aktinomycesgruppe zu und bezeichnet ihn als atypischen Aktinomyces, der sich von dem typischen dadurch unterscheidet, daß er keine Keulen bildet und säurefest ist. Bei Tieren verursacht er Pseudotuberkulose.

BUCHHOLTZ sah eine Streptothrixart in einer pneumonisch infiltrierten Lunge, die eine große Zerfallshöhle mit fetzigen Wandungen enthielt. LANGER fand in dem Auswurf eines 13-jährigen Knaben, der wahrscheinlich aus einem Oesophagusdivertikel stammte, eine für Meerschweinchen pathogene Streptothrix.

Nach Untersuchungen von KANTHACK, BOYCE und VINCENT ist es sehr wahrscheinlich, daß auch die als **Madurafuß** oder **Mycetoma** bezeichnete, in Indien beobachtete Krankheit, bei welcher allmählich zunehmende Schwellungen an einer Ex-

tremität durch knötchenförmige Einlagerungen verursacht werden, die durch Erweichung in Abscesse und Fistelgänge übergehen und alsdann bei Druck eigenartige graue oder braune bis schwarze, fischrogen- oder trüffelartige Körner entleeren, ein Leiden darstellt, welches durch einen dem Aktinomyces nahestehenden polymorphen Spaltpilz, den VINCENT als Streptothrix madurae bezeichnete, verursacht wird. KANTHACK hält den Pilz, der in den Körnern enthalten ist, sogar für identisch mit dem Aktinomyces, es stimmen indessen mit einer solchen Annahme die Untersuchungen von VINCENT und BOYCE nicht überein. Nach BOYCE bildet die Streptothrix madurae zwei Varietäten, eine weiße oder gelbe mit feinen, dichotomisch verzweigten Fäden, und eine schwarze mit verzweigten pigmentierten Fäden. Auch UNNA und DELBANCO unterscheiden verschiedene Pilze, die sie den Aktinomycesarten zuzählen. Nach OPPENHEIMER ist das Mycetom eine Granulom mit Absceßbildung, welches durch zwei Pilzarten verursacht wird. Die gelbe Art ist eine Aktinomycesart; der Pilz der schwarzen ist zur Zeit nicht genauer zu bestimmen, wahrscheinlich gehört er zu den Oidien- oder Schimmelpilzarten. Der Parasit der Madurakrankheit ist schon seit dem Jahre 1874 bekannt (CARTER, LEWIS und CUNNINGHAM) und in früheren Jahren als Chionyphe Carteri bezeichnet worden.

Literatur über Aktinomykose.

Abée, *Drei Fälle von Aktinomykose, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Behla, *Systemat. Stellung d. Aktinomyces, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Berestnew, *Ueber Pseudoaktinomykose, Zeitschr. f. Hyg. XXIX 1899.*
Bollinger, *Eine neue Pilzkrankheit beim Rinde, Cbl. f. d. med. Wiss. 1877; D. Zeitschr. f. Tiermed. III 1877; Münch. med. Woch. 1887.*
Boström, *Unters. über die Aktinomykose des Menschen, Beitr. v. Ziegler IX 1890.*
Chiari, *Darmaktinomykose, Prag. med. Woch. 1884.*
Gilbert, *Aktinomyces thermophilus u. and. Aktinomyceten, Z. f. Hyg. 47. Bd. 1904.*
Grill, *Aktinomykose d. Magens u. d. Darmes, Beitr. v. Bruns XIII 1895.*
Hesse, *Ueber Aktinomykose, D. Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1892.*
Hoche, *Histogénèse du nodule actinomycosique, A. de méd. exp. 1899.*
Hummel, *Entstehung d. Aktinomykose durch Fremdkörper, Beitr. v. Bruns XIII 1895.*
Illich, *Beitr. z. Klinik d. Aktinomykose, Wien 1892.*
Johne, *D. Zeitschr. f. Tiermed. VII 1881, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882, und Aktinomykose im Samenstrang kastrierter Pferde, Fortschr. d. Med. III 1885.*
Israël, J., *Mykose des Menschen, Virch. Arch. 74. u. 78. Bd. u. Cbl. f. d. med. Wiss. 1883; Klin. Beitr. z. Kenntn. d. Aktinomykose des Menschen, Berlin 1885.*
Israël, O., *Kultivierbarkeit d. Aktinomyces, Virch. Arch. 95. Bd. n. C. f. d. med. Wiss. 1886.*
Krause, *Zur Kenntn. d. Aktinomyces, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Kruse, *Systematik d. Streptotricheen, in Flügge, Die Mikroorganismen II 1896.*
Lebert, *Anat. path. I c, Atlas t. I pl. II fig. 16.*
Levy, *Ueber die Aktinomycesgruppe, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899 (Lit.).*
Liebmann, *L'Attinomyce dell' uomo, Arch. per le Sc. Med. XIV 1890.*
Lieblein, *Aktinomykose d. Haut, Beitr. v. Bruns 27. Bd. 1900.*
Martin, *Actinomycosis of the brain. Journ. of Path. III 1894.*
Mertens, *Aktinomycesforschung, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901 u. Z. f. Hyg. 42. Bd. 1903.*
Moosbrugger, *Ueb. die Aktinomykose des Menschen, Beitr. v. Bruns II, Tübingen 1886.*
van Niessen, *Aktinomyces-Reinkultur, Virch. Arch. 150. Bd. 1897.*
Partsch, *Die Aktinomykose des Menschen, Samml. klin. Vortr. No. 306/7, 1888.*
Perroncito, *Inoculation d'actinomyces, Arch. ital. de biol. VII 1886.*
Ponfick, *Bresl. ärztl. Zeitschr. 1879, 9. Mai; Berl. klin. Woch. 1879 p. 347, und Die Aktinomykose des Menschen, Berlin 1882.*
Schlegel, *Aktinomykose, Ergebn. d. allg. Path. V 1904 u. Handb. d. path. Mikroorg. II 1903.*
Schürmayer, *Ueber Aktinomyces, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Tusini, *Aktinomykose des Fußes, Arch. f. klin. Chir. 62. Bd. 1900.*
Virchow, *Trichinosis u. Aktinomykosis bei Schweinen, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Wolff u. Israël, J., *Reinkultur des A. u. Uebertrag. auf Tiere, V. A. 126. Bd. 1891.*

Literatur über Streptothrix, Cladothrix und Leptothrix.

Axenfeld, *Pilzkonkremente in Tränenröhrchen, Handb. d. path. Mikroorg. III Jena 1903.*
Babes, *Madurafuß, Handb. d. path. Mikroorg. III Jena 1903.*
Boyce, *Upon the existence of more than one fungus in Madura Disease, Phil. Trans. Vol. 185. 1894, u. Hyg. Rundschau 1894.*

Buchholz, *Menschenpathogene Streptothrix, Z. f. Hyg. 24. Bd. 1897.*
Carter, *Mycetoma or the fungus disease of India, London 1874.*
Eppinger, *Pathogene Cladothrix, Beitr. v. Ziegler IX 1891.*
Foulerton *and* **Jones**, *Pathogen. Act. of the Genus Streptothrix, Trans. of the Path. Soc. of London LIII 1901.*
Gozzolino, *Ein neues Fadenbakterium, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Kanthack, *Madura Disease and Actinomyces, Journ. of Path. 1892.*
Langer, *Streptotrichosis oesophagi, Z. f. Hyg. 47. Bd. 1904.*
Lewis *and* **Cunningham**, *The fungus disease of India, Calcutta 1875.*
Mac Callum, *On the life history of Actinomyces asteroides, C. f. Bakt. Orig. XXXI 1902.*
Oppenheim, *Madurafuß, A. f. Derm. 71. Bd. 1904 (Lit.).*
Petruschky, *Die pathogenen Trichomyceten, Handb. d. path. Mikroorg. III, Jena 1903 (Lit.).*
Sabrazès et **Rivière**, *Les parasites du genus streptothrix, Sem. méd. 1895.*
Schabad, *Actinomyces atypica pseudotuberculosa, Z. f. Hyg. 47. Bd. 1904.*
Trolldenier, *Beim Hunde gefund. pathogene Streptothrix, Z. d. Tiermed. VII 1903.*
Unna u. Delbanco, *Anatomie des indischen Madurafußes, Mon. f. prakt. Derm. 1900.*
Vincent, *Ét. sur le parasite du pied de Madura, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894.*

§ 177. **Für Tiere pathogene Bacillen** kommen außer den bereits beschriebenen, die zugleich auch die Ursache infektiöser Erkrankungen beim Menschen sind, in großer Zahl vor. Die wichtigsten, durch Bacillen verursachten Tierkrankheiten sind der Rauschbrand der Rinder, der Schweinerotlauf, die Schweineseuche, die Schweinepest, die Rinderpest, die Hühnercholera.

Der **Bacillus des Rauschbrandes** (Bactérie du charbon symptomatique, Clostridium sarcophysematos bovis) ist ein 3—5 μ langes und 0,5—0,6 μ dickes, an den Enden abgerundetes, zu Zeiten mit Eigenbewegung begabtes Stäbchen, welches nach Untersuchungen von Bollinger, Feser, Arloing, Cornevin, Thomas und Anderen bei Rauschbrand stets vorkommt.

Der Rauschbrand tritt namentlich bei jungen Rindern und Lämmern auf und führt meist innerhalb von 2 Tagen zum Tode. Anatomisch ist er durch eine tumorartige Schwellung der Haut charakterisiert, welche durch Exsudation einer blutig-serösen Flüssigkeit in das subkutane und intermuskuläre und muskuläre Bindegewebe sowie durch Gasentwickelung an der erkrankten Stelle bedingt ist. Bacillen finden sich sowohl im Gebiete der Exsudation und der Gasentwickelung, als auch in der Milz und der Leber. Mit Gramscher Methode werden sie nicht gefärbt.

Nach Arloing, Cornevin und Thomas lassen sich die Bacillen in Hühnerbouillon, der etwas Glycerin und Eisensulfat zugesetzt ist, unter Luftabschluß züchten. Kitasato und Kitt kultivierten sie in Meerschweinchenbouillon, Agar und Gelatine unter Sauerstoffabschluß. Sie wachsen am besten bei 36—38° C und bilden in der Mitte oder nahe an den Enden der Stäbchen Sporen, wobei die Stäbchen etwas aufgetrieben werden. Zusatz von Zucker und Glycerin zu den Nährsubstanzen befördert das Wachstum. Impft man Rinder und Schafe mit Bacillen, die durch Erhitzen geschwächt sind, so gelingt es, dieselben immun gegen die virulenten Bacillen zu machen. Empfänglich für Rauschbrandbacillen sind Rinder, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen, Schweine, Hunde, Katzen, Hühner; schwarze Ratten sind immun, Pferde und Esel nehmen eine Mittelstellung ein.

Impft man Meerschweinchen mit virulentem Material, z. B. mit eingetrocknetem Muskelsaft an Rauschbrand zu Grunde gegangener Rinder, so stellt sich sehr bald eine von der Impfstelle ausgehende, rasch fortschreitende Schwellung ein, welche durch eine Durchtränkung des Gewebes mit blutiger Oedemflüssigkeit bedingt ist. Die Bacillen verbreiten sich im Gewebe außerordentlich rasch, namentlich im subkutanen und intermuskulären Gewebe, und dringen auch in die Muskeln ein. Sie verursachen schwere Gefäßläsionen, denen zufolge es zu Blutungen und zu Ausschwitzung seröser Flüssigkeit, nach einiger Zeit auch zu einer reichlichen Emigration von Leukocyten kommt. Meerschweinchen gehen, nachdem sich die Schwellung über einen Teil des Körpers ausgedehnt hat, gewöhnlich am 2. oder 3. Tage zu Grunde. Das Blut bleibt

gewöhnlich frei von Bacillen. Sporen werden im lebenden Körper **nicht** gebildet. (Literatur: ARLOING, CORNEVIN et THOMAS, *Le charbon symptomatique du boeuf, Paris 1887;* HESS, *Der Rauschbrand, Tiermed. Vortr. 1888 No. 4;* KITASATO, *Der Rauschbrandbacillus, Z. f Hyg. VI 1889 u. VIII 1890;* KITT, *Der Rauschbrand, C. f. Bakt I 1887 u. D. Z. f. Tiermed. XIII 1887;* ROGOWITSCH, *Wirkung der Rauschbrandbacillen, Beitr. v. Ziegler IV 1889*; KITT, *Rauschbrand, Handb. d. path. Mikroorg. II 1903.*)

Der **Bradsotbacillus** ist ein dem Rauschbrandbacillus nahestehender anaërober Bacillus, der Sporen bildet, zu Zeiten zahlreiche Geißeln besitzt und die als Bradsot oder Braasot bezeichnete Schafsreude, die namentlich in den nördlichsten Gebieten Europas verbreitet ist, bewirkt. Die zu Grunde gegangenen Schafe zeigen eine hämorrhagische seröse Entzündung des Magens, Hämolyse, seröse Infiltration des Bindegewebes, zum Teil mit Gasentwicklung (JENSEN, *Bradsot, Handb. d. path. Mikroorg. II, Jena 1903*).

Die **Bacillen des Schweinerotlaufes** sind (LÖFFLER, LYDTIN, SCHOTTELIUS, SCHÜTZ) 0,6—1,8 μ lange Bacillen, welche sich bei 18—40° sowohl in Bouillon als in Fleischinfuspeptongelatine, Blutserum und saurer Milch züchten lassen.

In Gelatine, die auf Platten ausgegossen ist, bilden sich eigentümliche strahlige und verästigte Figuren. In Stichkulturen wachsen vom Stichkanal aus nach allen Seiten weißliche Strahlen in die Gelatine, den Borsten einer Gläserbürste ähnlich. Die Bacillen können in Kulturen Scheinfäden bilden. Mit rein gezüchteten Bacillen läßt sich bei empfänglichen Schweinen wieder Rotlauf erzeugen. Hausmäuse und Tauben sterben 2—4 Tage nach der Impfung, und ihr Blut enthält reichlich Bacillen.

Bei Kaninchen entsteht nach der Impfung eine erysipelähnliche Entzündung, der entweder eine Allgemeininfektion mit tödlichem Ausgang oder Heilung nachfolgt. Meerschweinchen und Hühner sind immun.

Nach Untersuchungen von PASTEUR und THUILLIER, die von SCHOTTELIUS und SCHÜTZ bestätigt wurden, nimmt die Giftigkeit des Bacillus für Schweine bei fortgesetzter Ueberimpfung auf Kaninchen ab. Empfängliche Schweine, mit dieser Vaccine geimpft, gehen an der Impfung nicht mehr zu Grunde und werden danach immun gegen die vollkommen virulenten Bacillen.

Der Rotlauf tritt namentlich bei jüngeren Schweinen edlerer (englischer) Rassen auf, während die gemeinen Rassen ganz oder nahezu immun sind. Die Krankheit ist durch Fieber sowie durch das Auftreten roter, später braun werdender Flecken an Hals, Brust und Bauch charakterisiert. Zuweilen treten auch Darmblutungen auf. Mehr als die Hälfte der infizierten Tiere geht zu Grunde, und zwar meistens in wenigen Stunden oder innerhalb 4 Tagen. Die Sektion ergibt Schwellung und da und dort auch blutige Infiltration der Schleimhaut des Darmes, Follikelschwellung und Geschwüre, namentlich in der Ileocöcalgegend, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, Petechien in den serösen Häuten.

Die Bacillen finden sich sowohl im Blute, als auch in den Lymphdrüsen, den Muskeln, der Milz und den Nieren, wo sie indessen ebenfalls in den Gefäßen liegen. Die meisten sind frei, einige in Leukocyten eingeschlossen. Sie lassen sich nach GRAMscher Methode färben. (Literatur: HESS, *Der Stäbchenrotlauf u. die Schweineseuche, Tiermed. Vortr. I 1888;* KITT *Der Stäbchenrotlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung, Jahresb. d. Tierarzneisch. München 1885—1886, Leipzig 1897, und Streptothrixform d. Bacillus, Centralbl. f. Bakt. XXII 1897;* LÖFFLER, *Schweinerotlauf, Arb. a. d. K. Ges.-Amte I 1885;* LORENZ, *Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf, Centralbl. f. Bakt. XV 1894;* LYDTIN u. SCHOTTELIUS, *Der Rotlauf der Schweine, Wiesbaden 1885;* SCHÜTZ, *Rotlauf der Schweine, Arb. a. d. K. Ges.-Amte I 1885;* PREISZ, *Rotlauf d. Schweine, Handb. d. path. Mikroorg. III 1903.*)

Der **Bacillus suisepticus, der Erreger der deutschen Schweineseuche** oder Schweineseptikämie [Swineplague (SALMON)] ist ein von LÖFFLER 1886 entdeckter, fakultativ aërober, auf den gebräuchlichen Nährböden leicht wachsender Bacillus von 1,2—1,4 μ Länge und 0,4—0,6 μ Breite, der bei Färbungen meist Polfärbung zeigt, während das Mittelstück hell bleibt. Bei natürlicher Infektion können die Schweine innerhalb 24 Stunden an Septikämie und Bakteriämie zu Grunde gehen; die Bacillen finden sich in sämtlichen Organen. War die Haut die Eintrittspforte, so findet sich in den entsprechenden Gebieten subkutanes entzündliches Oedem. Häufiger ist die

als pektorale Schweineseuche bezeichnete Form, von der man eine akute und eine chronische Varietät unterscheidet. Bei der ersteren bilden sich multiple krupös-hämorrhagische mortifizierende Bronchopneumonieen, zu denen sich Pleuritis, Pericarditis und Peritonitis hinzugesellen können. Bei der chronischen Form, die z. B. in Deutschland vorherrscht, bilden sich schlaffe Lungenhepatisationen mit oder ohne Nekrosen. Meist handelt es sich um bronchogene Lungenerkrankungen, doch kann die Infektion von Wunden oder vom Darm aus erfolgen und die Lunge sekundär ergreifen. Empfänglich erweisen sich bei Impfungen Schweine, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, weniger Tauben, Hühner, Kälber, noch weniger Hunde und Pferde. Oertlich wirkt der Bacillus Entzündung erregend. Geht er auf dem Lymphwege ins Blut über, so findet eine stärkere Vermehrung der Bacillen mit Vorliebe in der Lunge und der Leber statt (Literatur: JOEST, *Schweineseuche und Schweinepest, Handb. d. path. Mikroorg. III 1903.)*

Der **Bacillus der Schweinepest** oder amerikanischen Schweineseuchen [Hogcholera (SALMON), Swineplague (BILLINGS), Swinefever (BROWN)], der **Bacillus suipestifer** [Bacillus cholerae suis (SMITH)], bildet Stäbchen von 1,2—1,8 μ Länge und 0,6 μ Breite mit abgerundeten Enden. Mit der GRAMschen Methode ist er nicht färbbar. Bei Färbung mit basischen Anilinfarben zeigt er zum Teil Polfärbung oder periphere Färbung. Er läßt sich leicht in den üblichen Nährböden kultivieren, ist fakultativ aërob, bewegt sich mittels zahlreicher Geißelfäden und produziert keine Sporen. Die Seuche ist in Nordamerika endemisch und ist von da nach Europa gekommen. Die Schweinepest tritt in zwei Hauptformen auf. Die septikämisch-hämorrhagische Form ist durch Blutungen in zahlreichen Organe charakterisiert. Sie bevorzugen die Lymphdrüsen, die serösen Häute, den Darm und die Nieren. Bei der intestinalen Form, die häufiger vorkommt, finden sich entzündliche Veränderungen im Darmtraktus insbesondere im Dickdarm; sie tragen teils katarrhalischen teils krupösen, hämorrhagischen und diphtheritischen Charakter.

Die Infektion erfolgt vornehmlich durch den Verdauungstraktus, und es finden sich hier auch die stärksten Veränderungen. Durch Verbreitung der Bacillen auf dem Lymph- und Blutwege treten auch Veränderungen in anderen Organen und Septikämie resp. Bakteriämie ein. Empfänglich für Infektion sind Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, weniger Tauben. Pferde, Schafe, Rinder lassen sich durch Impfung nicht töten; es bilden sich nur lokale Entzündungen. (Literatur: SALMON *and* SMITH, *Investigations of Infectious Animal Diseases, Ann. Rep. of the Bureau of Anim. Industry VI u. VII, Washington 1889 u. 1890,* und *Hogcholera, Washington 1889;* JOEST, *Schweineseuche und Schweinepest, Handb. d. path. Mikroorg. III, Jena 1903;* PREISZ, *Schweinepest und Schweineseptikämie, Z. f. Tiermed. II, Jena 1898;* KARLINSKI, *Schweinepest und Schweineseuche, Z. f. Hyg. 28. Bd. 1898.)*

Schweinepest und Schweineseuche können bei denselben Individuen gleichzeitig als Mischinfektion auftreten und ganze Schweinebestände infizieren. Solche Seuchen sind durch besondere Bösartigkeit ausgezeichnet.

Der **Bacillus des Mäusetyphus** ist ein von LÖFFLER bei einer Seuche unter den im Laboratorium gehaltenen Mäusen beobachteter Bacillus, für den Hausmäuse und Feldmäuse empfänglich sind. Er läßt sich zur Vertilgung von Feldmäusen verwerten. (LÖFFLER, *Epidemieen unter den im hyg. Institut zu Greifswald gehaltenen Mäusen und über die Bekämpfung der Feldmäuseplage, Cbl. f. Bakt. XI u. XII 1892.)*

Der **Bacillus der Hühnercholera**, einer auch als Geflügeltypoid oder auch als Vogelseptikämie bezeichneten und bei Hühnern epidemisch auftretenden Krankeit, ist ein kleiner, 1—1,2 μ langer, in der Mitte oft etwas eingeschnürter, nach GRAM nicht färbbarer Bacillus, der zuerst von PERRONCITO, dann von TOUSSAINT, PASTEUR, MARCHIAFAVA, CELLI und KITT untersucht worden ist. Die Krankheit ist klinisch durch große Mattigkeit und Schlafsucht, zuweilen auch durch diarrhoische Darmentleerungen, anatomisch durch Milz- und Leberschwellungen, Hämorrhagieen und Entzündungen des Darmes, häufig auch durch Pleuritis und Pericarditis ausgezeichnet.

Die Bacillen finden sich im Blute und danach auch in den Kapillaren der verschiedenen Gewebe. Sie lassen sich sowohl in Nährgelatine, Blutserum und neutralisierter Bouillon, als auch auf Kartoffeln züchten und bilden weißliche Kolonieen. Durch Impfung oder Verfütterung der Bacillen läßt sich bei Hühnern typische Hühnercholera erzielen, und es sind auch Tauben, Sperlinge, Fasanen, Kaninchen und

Mäuse für die Bacillen empfänglich. Bei Schafen, Pferden und Meerschweinchen erhält man an der Impfstelle Abscesse. (Literatur: Gamaleïa, *Aetiologie der Hühnercholera, Centralbl. f. Bakt. IV 1888;* Kitt, *Geflügelcholera, Centralbl. f. Bakt. I 1887 u. D. Zeitschr. f. Tiermed. XIII 1888*; Pasteur, *Compt. rend. XC 1880*; Wertheim, *Cholera gallinarum, A. f. exp. Path. 26. Bd. 1889;* Zürn, *Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar 1882.)*

Als **Bacillus diphtheriae columbarum** wird ein kleiner, schlanker Bacillus aufgeführt, welchen Löffler *(Mitteil. a. d. K. Ges.-Amte II)* aus dem Exsudat einer an Diphtherie verstorbenen Taube isolierte und welcher (Babes und Puscarin, *Unters. über die Diphtherie der Tauben, Zeitschr. f. Hyg. VIII 1890)* wahrscheinlich auch die Ursache der Taubendiphtherie, einer der Diphtherie des Menschen ähnlichen Krankheit, ist. Löffler konnte mit seinen rein gezüchteten Bacillen bei Tauben durch Impfung der Mundschleimhaut die Krankheit reproduzieren, nicht aber bei Hühnern. Mäuse starben nach der Impfung in ungefähr 5 Tagen, und die Bacillen fanden sich in den Blutgefäßen sämtlicher Organe. Streit *(Unters. über Geflügeldiphtherie, Z. f. Hyg. 46. Bd. 1904)* konnte einen bei Hühnerdiphtherie gefundenen und gezüchteten Bacillus mit Erfolg auch auf Tauben übertragen.

Als **Nekrosebacillus** (Bacillus necrophorus Flügge, B. necroseos Salomonsen, Streptothrix necrophora Kitt, Str. cuniculi Schmorl) wird ein anaërober Spaltpilz beschrieben (Jensen, *Nekrosebacillus, Handb. d. pathog. Mikroorg. II, Jena 1903)* welcher Stäbchen und unverzweigte Fäden bildet, sich nach Gram nicht färben läßt, in Kulturen Gas produziert. Er ist bei sämtlichen Haustieren beobachtet, auch beim Huhn. Er verursacht Entzündungen am Huf der Pferde, an den Klauen der Rinder und der Renntiere, an Rüssel, Fuß und Euter der Schweine und der Kühe, ist die Ursache der sog. Kälberdiphtherie (Löffler), Kaninchendiphtherie, vielleicht auch zum Teil der Geflügeldiphtherie. Auch bei Schweinen kann nekrotisierende Entzündung von Maul und Nase durch ihn bewirkt werden. Man hat ihn auch bei Dickdarmentzündungen der Pferde, in der Vagina und dem Uterus der Kühe, im entzündeten Nabelstrang von Kälbern gefunden. Er kann auch Metastasen in inneren Organen machen. Er tritt an den genannten und auch an anderen Stellen teils primär, teils sekundär im Anschluß an andere Infektionen auf.

Im übrigen sind auch sonst vielfach Bacillen als die Erreger von Krankheiten, die bei Tieren vorkommen, beschrieben worden. So wird z. B. nach Höflich *(Die Pyelonephritis bacillosa des Rindes, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., ref. Centralbl. f. Bakt. X)* und Enderlein, *(Primäre infektiöse Pyelonephritis beim Rinde, D. Zeitschr. f. Tiermed. XVII 1891, ref. Centralbl f. Bakt. X)* die häufig vorkommende Pyelonephritis der Rinder durch einen Bacillus verursacht. Ebenso sollen nach Nocard *(Note sur la maladie des boeufs de la Guadeloupe connue sous le nom de Farcin. Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888)* auch die Wurmkrankheit des Rindes, die früher in Frankreich häufig vorkam, nach Oreste und Armanni *(Studii e ricerche intorno al barbone dei bufali, ref. Centralbl. f. Bakt. II 1887)* und v. Ratz *(Die Barbonekrankheit, D. Zeitschr. f. Tiermed. XXII 1896)* die unter den italienischen Büffeln vorkommende, als Barbone dei bufali bezeichnete Seuche durch einen Bacillus (von Voges dem Bac. d. hämorrhag. Septikämie zugezählt) verursacht werden.

Bei der Kälberruhr hat man verschiedene Bacillen, darunter auch Bacterium coli, als Ursache beschrieben (Joest, *Untersuchungen über Kälberruhr, Z. f. Tiermed. VII, Jena 1903*; Jensen, *Kälberruhr, Handb. d. path. Mikroorg. III, Jena 1903).* Nach Nocard und Roux *(Le microbe de la péripneumonie, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898)* wird die Lungenseuche der Rinder durch außerordentlich kleine, lebhaft bewegliche Bacillen verursacht, deren Form schwer zu bestimmen ist. Nach Bang *(Aetiologie des seuchenhaften Verwerfens, Zeitschr. f. Tiermed. I 1887)* und Preisz *Bacillus des seuchenhaften Verwerfens, C. f. B. Orig. XXXIII 1903)* sind Bacillen die Ursache des seuchenhaften Verwerfens der Kühe.

Lundgren *(Die Renntierpest, Zeitschr. f. Tiermed. II 1898)* und Bergmann *(Renntierpest und Renntierpestbacillen, ib. V 1901)* halten auf Grund eingehender Untersuchungen Bacillen für die Ursache der Renntierpest. Das Kontagium der Rinderpest ist noch unbekannt (Kolle, *Rinderpest, Ergebn. d. allg. Path. VI, Wiesbaden 1901*). Auch der Erreger der Maul- und Klauenseuche ist noch nicht bekannt (Löffler, *Bericht über d. Untersuch. d. II. preuß. Kommission, D. med. Woch. 1903)*, er geht durch alle Filter durch.

3. Die Spirillen und die von ihnen verursachten krankhaften Prozesse.

a) Allgemeines über Spirillen.

§ 178. Die **Spirillen** oder **Spirillaceen** oder **Spirobakterien** werden in zwei Gattungen eingeteilt, von denen die eine als Spirillum, die andere als Spirochaete bezeichnet wird. Manche unterscheiden auch noch eine Gattung Vibrio.

Die Gattung **Spirillum** ist durch die Bildung starrer, kurzer, weitläufiger Schrauben ausgezeichnet, welche zum Teil Geißeln tragen und lebhaft schwärmen. Wellenförmig gebogene Stäbchen werden von Manchen auch als **Vibrio** bezeichnet.

Die Gattung **Spirochaete** ist durch flexile, lange, enggewundene Schrauben charakterisiert.

Die Spirochaete plicatilis bildet 100—225 μ lange, sehr feine enggewundene Fäden; ist in Sumpfwasser und Rinnsteinen sehr häufig und macht sehr schnelle Bewegungen.

Die **Spirochaete buccalis** s. **denticola** ist 10—20 μ lang, an beiden Enden zugespitzt und wird nicht selten im Sekret der Mund- und Nasenhöhle (vergl. Fig. 196, S. 350) beobachtet. Sie scheint keine pathogene Bedeutung zu haben.

Spirillum s. Vibrio Rugula (Fig. 512 *b*) bildet 6—16 μ lange, 0,5—2,5 μ dicke, einfach gebogene oder mit einer flachen Windung versehene Stäbe, welche sich vermittelst einer Geißel bewegen. Die Spirille kommt in Sumpfwasser, in Faeces und im Zahnschleim vor.

Spirillum s. Vibrio serpens bildet dünne Fäden von 11—28 μ Länge mit 3—4 Wellenbiegungen, kommt in stagnierenden Flüssigkeiten vor.

Fig. 512. Spirillum s. Vibrio Rugula (*b*) und Spirillum Undula (*a*) aus einem kalten Aufguß zerschnittener Regenwürmer. Nach einem mit Gentianaviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 600.

Spirillum tenue besitzt 3—15 μ lange, sehr dünne Fäden mit 2—5 Schraubenwindungen.

Spirillum Undula (Fig. 512 *a*) ist durch 1—1,5 μ dicke, 8—12 μ lange, am Ende eine Geißel tragende Fäden mit $1^1/_2$—3 Windungen charakterisiert. Es kommt in verschiedenen faulenden Flüssigkeiten vor und führt rasche drehende und schießende Bewegungen aus.

Spirillum volutans besitzt Fäden von 1,5—2 μ Dicke und 25—30 μ Länge mit $2^1/_2$—$3^1/_2$ Windungen, welche an beiden Enden Geißelfäden tragen.

Nach Prazmowski bewirkt Spirillum Rugula Zersetzung der Cellulose und bildet endständige Sporen. Nach Weibel bildet ein im Nasenschleim vorkommender Vibrio sehr mannigfaltige Wuchsformen. Esmarch gelang es, eine von ihm als Spirillum rubrum bezeichnete Spirille in den verschiedenen üblichen Nährmedien zu züchten. In Bouillon bildete dieselbe Schrauben mit 43—50 Windungen. Kurze Spirillen führten lebhafte, lange dagegen träge Bewegungen aus oder waren vollkommen bewegungslos. Kolonieen in festem Nährboden waren anfangs blaß, nahmen dann aber an den mit der Luft nicht in Berührung stehenden Teilen eine weinrote Farbe an. In den Spirillen alter Kulturen traten 3—4 helle, mattglänzende Flecken auf, welche sich nicht färben ließen und wahrscheinlich als Sporen zu deuten sind. Kulturen, welche solche Spirillen enthielten, waren gegen das Trocknen widerstandsfähiger als andere; durch Hitze wurden sie indessen sehr leicht getötet.

Lange Schrauben können in kurze Glieder zerfallen, die dann wieder in die Länge wachsen und sich teilen. Mehrfach (KUTSCHER, ZETTNOW, REICHENBACH) sind Verzweigungen beobachtet.

Literatur zur Lebensgeschichte der Spirillen.

Esmarch, *Ueber die Reinkultur eines Spirillum, Cbl. f. Bakt. I 1887.*
Kitasato, *Reinkultur eines Spirillum aus faulendem Blute, Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Kutscher, *Vibrionen u. Spirillenflora d. Düngerjauche, Z. f. Hyg. XX 1895; Spirillum Undula minus u. majus, Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Prazmowsky, *Unters. üb. die Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien, Leipzig 188?.*
Reichenbach, *Ueber Verzweigungen bei Spirillen, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Salomon, *Spirillum d. Säugetiermagens, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Weibel, *Untersuchungen über Vibrionen, Cbl. f. Bakt. II 1887 u. IV 1888.*
Zettnow, *Bau der großen Spirillen, Z. f. Hyg. XXIV 1897.*

b) Die pathogenen Spirillen.

§ 179. Das **Spirillum cholerae asiaticae** oder der Vibrio cholerae, auch Kommabacillus (bacille-virgule cholérigène) genannt, ist eine von R. KOCH im Jahre 1884 entdeckte Spirille, welche als die Ursache der asiatischen Cholera anzusehen ist. Die Spirille (Fig. 503) bildet ein kleines, kommaartig gekrümmtes Stäbchen von 0,8—2,0 μ Länge.

Kulturen der Choleraspirillen erhält man auf den verschiedensten Nährböden, welche schwach alkalisch sind. Die für die Vermehrung günstigsten Temperaturen liegen zwischen 25 und 30° C; zwischen 16 und 8° vermögen sie sich noch kümmerlich zu entwickeln.

Fig. 513. Choleraspirillen aus einer Reinkultur. Mit Fuchsin gefärbtes Deckglaspräparat. Vergr. 400.

In flüssigen Nährmedien, zu denen der Sauerstoff Zutritt hat, zeigen sie lebhafte Bewegungen, die im hängenden Tropfen leicht zu beobachten sind. Die Bewegung wird durch eine endständige Geißel vermittelt.

In den Darmtraktus des Menschen gelangt, entwickeln sich die Spirillen, sofern sie nicht durch die Einwirkung des Magensaftes zu Grunde gehen, und sofern nicht andere Momente ihre Vermehrung hindern, sowohl im Dünndarm als im Dickdarm, und ihre Vermehrung hat eine starke Transsudation aus der Darmschleimhaut zur Folge, so daß sich der Darm mit mehlsuppen- oder reiswasserähnlicher Flüssigkeit, in welcher Flöckchen abgestoßener und verschleimter Epithelzellen schwimmen, füllt.

Die Spirillen sind in dem Inhalte stets in großer Menge enthalten, finden sich auch im Lumen der Darmdrüsen und können von da zwischen und unter die Epithelzellen dringen.

Bei frischen Fällen gelingt der Nachweis der Spirillen meist schon durch Herstellung von Deckglaspräparaten, die mit Methylenblau oder Fuchsin gefärbt werden. Zur Untersuchung eignen sich sowohl die frischen Dejektionen als auch beschmutzte Wäsche, indem sich nach Beobachtungen von KOCH auf feuchter Leinwand und feuchter Erde die Spirillen eine Zeitlang lebhaft vermehren. In alten Fällen ist ein Nachweis der Spirillen schwieriger, gelingt jedoch nach Beobachtung zahlreicher Autoren in allen Fällen und wird am sichersten durch Anlegung von Plattenkulturen erreicht.

Die Anwesenheit von Choleraspirillen im Darm erregt Entzündungen, welche zu Beginn durch Rötung, Schwellung, starke Transsudation, Epithelverschleimung und Desquamation charakterisiert sind, späterhin auch in Hämorrhagieen, Gewebsverschorfung und Geschwürsbildung ihren Ausdruck finden und stets durch eine mehr oder minder reichliche zellige Infiltration des Gewebes gekennzeichnet sind. Solitäre Follikel und PEYERsche Plaques sind schon in frischen Fällen etwas geschwollen. Der Tod kann schon nach wenigen Stunden oder nach 1—3 Tagen eintreten. Dauert die Krankheit länger, so wird der Darminhalt wieder konsistenter, die Darmschleimhaut zeigt geschwürige Veränderungen.

Nach den vorliegenden Erfahrungen produzieren die Spirillen giftige Substanzen, welche örtlich die Schleimhaut des Darmkanals schädigen und, resorbiert, Vergiftungserscheinungen bewirken und Lähmungen der Gefäße verursachen. In der Leber und den Nieren entstehen oft kleine Degenerationsherde, innerhalb welcher die Drüsenzellen getrübt oder fettig und hyalin degeneriert oder nekrotisch sind. Im übrigen zeigen die Nieren sehr häufig durch toxische Epitheldegeneration bedingte Trübungen, zuweilen auch Schwellungen der Rinde. Häufig sind auch Ekchymosen im Epicard, in späteren Stadien auch fleckenförmige Nekrosen der Scheidenschleimhaut. Längere Anwesenheit der Spirillen im Darm kann Geschwürsbildung nach sich ziehen. Schließlich werden sie von den im Darm vorhandenen Fäulnispilzen verdrängt und gehen zu Grunde. Durch Resorption der Produkte der fauligen Zersetzung können neue Intoxikationen eintreten, die alsdann nicht mehr von den ursprünglichen Spirillen abhängen.

Nach KOCH, NICATI und RIETSCH können Choleraspirillen auch im Erbrochenen enthalten sein; NICATI, RIETSCH, TIZZONI und CATTANI fanden sie auch im Ductus choledochus und in der Gallenblase. Nach Angabe der Autoren gelangen die Spirillen gewöhnlich nicht ins Blut und fehlen auch in inneren Organen, doch können sie in Fällen schwerer Infektion sich im Körper verbreiten.

KOCH hat die Spirillen in einem Tank in Indien, welcher den Anwohnern das sämtliche Trink- und Gebrauchswasser lieferte, nachgewiesen, und zwar in einer Zeit, in welcher ein Teil der Anwohner an Cholera erkrankt und gestorben war. Seither sind sie bei Gelegenheit von Choleraepidemieen mehrfach im Gebrauchswasser nachgewiesen worden.

Die Cholera asiatica ist in Niederbengalen endemisch und erlischt dort nie. Von da aus verbreitet sie sich zu Zeiten über Indien und weiterhin über einen mehr oder minder großen Teil der Erde durch Verschleppung. Da außerhalb des Körpers die Spirillen leicht zu Grunde gehen, so muß die Verschleppung hauptsächlich durch Cholerakranke stattfinden. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich ausschließlich vom Darmkanal aus, und zwar dann, wenn verunreinigte Getränke oder Nahrungsmittel oder irgend welche andere Gegenstände in den Mund gelangen, doch ist wohl zweifellos nicht jedes Eindringen von Choleraspirillen in den Darmkanal von Erkrankung gefolgt.

Es kommt ferner auch nicht selten vor, daß die Spirillen sich im Darm vermehren, aber nur leichte Veränderungen verursachen, so daß der Infizierte keine erheblichen Beschwerden empfindet, und die Diagnose nur durch den Nachweis der Spirillen im Stuhle gestellt werden kann.

Geraten Choleraspirillen in Trink- und Gebrauchwasser und gelangen sie hier zur Vermehrung, so kann sich in dem betreffenden Orte die Cholera außerordentlich rasch verbreiten. Erfolgt dagegen die Infektion durch direkte oder indirekte Kontagion von Mensch zu Mensch, so ist auch die Verbreitung eine langsame, indem sie sich auf diejenigen beschränkt, die mit dem Kranken oder mit den von ihm beschmutzten Gegenständen in Berührung geraten. Die Inkubationsdauer beträgt 1—2 Tage.

Bei Rekonvaleszenten können die Spirillen sich nach Untersuchungen von KOLLE noch längere Zeit lebend im Darme erhalten und vermehren, ohne daß klinische Erscheinungen auf ihre Anwesenheit hinweisen. KOLLE konnte dieselben in zahlreichen Fällen nach 5 bis 18 Tagen und in einzelnen Fällen sogar nach 20—48 Tagen noch nachweisen.



Ein einmaliges Ueberstehen der Cholera macht den Betreffenden für eine gewisse Zeit immun. Die Immunität beruht auf der Anwesenheit bakterizider Antikörper. Durch diese Körper kann man den Körper auch vor der Cholera schützen. Bei bereits Erkrankten versagt die Wirkung (vergl. § 32).

Kulturen der Choleraspirillen bilden auf Gelatineplatten runde, flache, gelbliche Scheiben, welche die Gelatine nur langsam verflüssigen und bei schwacher Vergrößerung unregelmäßig begrenzt und an der Oberfläche granuliert oder gefurcht und rauh erscheinen; es macht den Eindruck, als ob die Kultur mit kleinen Glasstücken bestreut wäre (KOCH). Durch Verflüssigung der Gelatine in der nächsten Umgebung bildet sich eine trichterförmige Höhle, auf deren Grund die Kolonie sich senkt.

Stichkulturen in Gelatine bilden am 2. Tage, dem Stichkanal entsprechend, einen weißlichen Strang (Fig. 514), in dessen nächster Umgebung die Gelatine verflüssigt ist. Nach oben öffnet sich der Kanal in einen Trichter, der in den tieferen Teilen von verflüssigter Gelatine, in den oberen von Luft eingenommen wird. Die Erweiterung des Trichters der Stichröhre erfolgt nur langsam, so daß sein Rand die Glaswand erst etwa nach 5—6 Tagen erreicht.

Auf Kartoffeln bei 30—35° gezüchtet, bilden die Spirillen hellbraune, auf Agar-Agar graugelbe, schleimige Kulturen. Sie wachsen ferner auch in Bouillon, Blutserum und Milch.

In reinem Wasser vermehren sie sich nicht (BOLTON), wohl aber in Wasser, das durch Substanzen verunreinigt ist, die Nährstoffe für sie bilden.

Fig. 514. Stichkultur von Cholerabacillen in Gelatine.

Die Choleraspirillen sind Aërobien, doch wachsen sie auch noch bei Sauerstoffabschluß. Nach Untersuchungen von HUEPPE soll das Wachstum bei Sauerstoffmangel die Giftigkeit der Bakterienkultur steigern, die Widerstandsfähigkeit gegen schädliche Agentien, z. B. gegen Säuren, dagegen herabsetzen, während bei freiem Luftzutritt das Umgekehrte stattfindet. PFEIFFER fand indessen, daß auch bei Luftzutritt gezüchtete junge Kulturen Gift enthalten. Die in frischen Dejektionen vorhandenen Spirillen sind (HUEPPE) leicht zu töten und zur Infektion wenig geeignet, während die Vermehrung der Spirillen außerhalb des Körpers ihre Widerstandsfähigkeit (z. B. gegen den Magensaft) steigert und sie danach auch zur Infektion neuer Individuen geeigneter macht. Durch Austrocknen bei freiem Zutritt von sauerstoffhaltiger Luft

(GUYON) und durch hohe Temperaturen, durch kurzes Aufkochen gehen sie leicht zu Grunde und werden auch von saprophytischen Bakterien leicht verdrängt, wenn ihnen der Nährboden und die Temperatur desselben nicht ganz besonders zusagen. In Abtrittsjauche sterben sie nach KOCH bald ab. Mit Säuren, Sublimat und Karbolsäure sind sie sehr leicht abzutöten. Nach Beobachtungen von KOCH können sie im Brunnenwasser sich 30 Tage, in Kanaljauche 7 Tage, auf feuchter Leinwand 3—4 Tage erhalten. Im Hafenwasser von Marseille fanden sie NICATI und RIETSCH nach 81 Tagen lebend.

In Kulturen bilden sie teils kurze, mehr oder weniger gekrümmte Stäbchen (Fig. 513), die oft zu zweien zusammenhängen, teils längere Schrauben. Daneben kommen auch gerade Stäbchen vor, und es entwickeln sich zuweilen in der Mehrzahl Stäbchen, welche die Krümmung nicht oder nur undeutlich zeigen.

Bei einer gewissen Erschöpfung des Nährmaterials treten häufig Involutionen auf, wobei die Stäbchen teils schrumpfen, teils quellen und dadurch sehr verschiedene Formen annehmen. Kugelige Auftreibungen, sowie durch Degeneration bedingte farblose Stellen in gefärbten Präparaten sind vielfach irrigerweise als Fruktifikationserscheinungen aufgefaßt worden. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen. Versetzt man Choleraspirillenkulturen in peptonhaltigen Nährböden (peptonhaltige Fleischbrühe oder alkalisch gemachte 1-proz. Peptonlösung mit 1 Proz. Kochsalz) mit Salzsäure oder mit Schwefelsäure, so nehmen dieselben eine rosa- bis burgunderrote Färbung an, indem sich ein Farbstoff, das Cholerarot, bildet. Nach SALKOWSKI handelt es sich um eine Nitroso-Indolreaktion.

Um die Trennung der Choleraspirillen von anderen Darmbakterien bei der Untersuchung der Dejektionen zu erleichtern, empfiehlt SCHOTTELIUS, die Dejektionen, mit der doppelten Menge leicht alkalisch gemachter Fleischbrühe gemischt, offen 12 Stunden bei einer Temperatur von 30—40° stehen zu lassen, wobei die sauerstoffbedürftigen Spirillen sich namentlich an der Oberfläche entwickeln und sich von da leicht in Plattenkulturen übertragen lassen. KOCH empfiehlt dazu Kochsalzpeptonlösung.

Nach Untersuchungen von NICATI, RIETSCH, VAN ERMENGEM und KOCH lassen sich bei Versuchstieren durch Einführung von Choleraspirillen in den Darmkanal choleraähnliche Prozesse erzeugen. Es gelingt dies dann, wenn man Kulturen direkt in das Duodenum oder den Dünndarm injiziert (NICATI und RIETSCH), sodann auch dadurch (KOCH), daß man die Magensäure des Versuchstieres (Meerschweinchen) mit 5-proz. Sodalösung alkalisch macht, den Darm durch Injektion von 1 ccm Opiumtinktur auf 200 g Körpergewicht in die Bauchhöhle ruhig stellt und ein bis mehrere Tropfen einer Reinkultur in den Magen bringt.

Die in dieser Weise geimpften Tiere gehen unter schweren Choleraerscheinungen zu Grunde. Der Dünndarm ist alsdann gefüllt mit wässerig-flockiger, farbloser Flüssigkeit, die massenhaft Spirillen enthält; die Darmschleimhaut ist gerötet und geschwollen.

Das **Gift**, welches die Choleraspirillen produzieren und welches die klinischen Erscheinungen der Cholerainfektion wesentlich verursacht, ist nicht bekannt. GAMALEÏA glaubt, daß es ein Nukleoalbumin, SCHOLL, daß es ein Pepton (Choleratoxopepton) sei. PFEIFFER ist der Meinung, daß es ein Bestandteil des Zellenleibes sei. Nach METSCHNIKOFF und Anderen wird es von den Zellen abgeschieden. Nach OPPENHEIMER ist es wahrscheinlich ein Endotoxin, das sehr labil ist und leicht in eine sekundäre, toxoidreiche Giftmischung übergeht. Daneben enthalten die Spirillen ein nicht spezifisches Bakterienprotein, welches entzündungserregend wirkt.

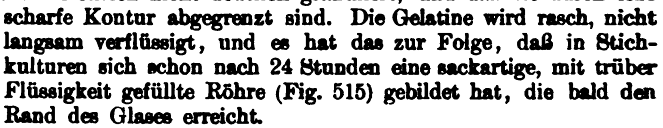
Die Virulenz der Cholerakulturen ist außerordentlich verschieden, je nach der Provenienz und dem Alter, wobei mit zunehmendem Alter die Virulenz abnimmt. Meerschweinchen, die für intraperitoneale Choleraimpfungen sehr empfänglich sind, lassen sich gegen diese Infektion durch intraperitoneale Einverleibung geschwächter Kulturen schützen, doch wird dadurch keine absolute Immunität erzielt. Blutserum von Menschen, welche einen Choleraanfall überstanden haben, zeigt wenige Wochen nach dem Anfall für Meerschweinchen schützende Eigenschaften.

Die Nitrosoindolreaktion kommt in Kulturen von Choleraspirillen dadurch zu stande, daß die Choleraspirillen in Peptonlösungen nicht nur Indol, sondern auch Nitrite bilden, wonach bei Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure salpetrige Säure frei

wird, die mit Indol zusammen eine Rotfärbung bildet. Bei dem Spirillum FINKLER, dem Spir. METSCHNIKOFF und dem Spir. DENEKE, die auch Indol produzieren, tritt die Rotfärbung der Kulturen nur dann ein, wenn man neben Schwefelsäure auch Kaliumnitrit, oder wenn man salpetrige Säure zusetzt.

Den Choleraspirillen sind ähnlich folgende Spirillen:

1) Spirillum von FINKLER und PRIOR, bei Cholera-nostras-Kranken in Dejektionen, welche schon einige Zeit in einem Gefäße gestanden hatten, von den genannten Autoren gefunden. Die Spirillen sind den Choleraspirillen sehr ähnlich, nur etwas länger und dicker. In Plattenkulturen unterscheiden sie sich von letzteren nur dadurch, daß kleine Kolonieen nicht deutlich granuliert, und daß sie durch eine scharfe Kontur abgegrenzt sind. Die Gelatine wird rasch, nicht langsam verflüssigt, und es hat das zur Folge, daß in Stichkulturen sich schon nach 24 Stunden eine sackartige, mit trüber Flüssigkeit gefüllte Röhre (Fig. 515) gebildet hat, die bald den Rand des Glases erreicht.





Auf Kartoffeln bilden sie (FLÜGGE) schon bei Zimmertemperatur innerhalb 48 Stunden einen graugelben, schleimigen Ueberzug, der sich mit weißlichem Rande gegen die Substanz der Kartoffel absetzt, während Choleraspirillen bei Zimmertemperatur gar nicht wachsen und bei höherer Temperatur braune Auflagerungen bilden.

Sie verursachen ferner stinkende Zersetzungen und sind gegen Austrocknung ziemlich resistent. Meerschweinchen mit dem nämlichen Verfahren, wie dies oben angegeben, in den Darm verbracht, wirken sie ähnlich wie Choleraspirillen, aber weniger intensiv.

Ob die FINKLER-PRIORschen Spirillen für die Cholera nostras pathogene Bedeutung haben, ist sehr fraglich, da die Dejektionen, denen die Untersucher ihre Kulturen entnahmen, nicht frisch waren, und andere Autoren in entsprechenden Fällen (KARTULIS, *Zur Aetiologie der Cholera nostras, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889*) die Spirillen nicht fanden. KNISL *(Münchener ärztliches Intelligenzblatt 1885)* fand sie dagegen im Coecuminhalt eines Selbstmörders.

2) Spirillum tyrogenum, von DENEKE *(D. med. Wochenschr. 1885)* im FLÜGGEschen Institut in Käse gefunden, sieht ebenfalls Choleraspirillen sehr ähnlich, ist aber etwas kleiner, und die langen Spirillenfäden sind enger gewunden. Kulturen auf Gelatineplatten bilden zu Beginn scharf konturierte, bei schwacher Vergrößerung dunkel erscheinende Scheiben und verflüssigen die Gelatine weit rascher als die KOCHschen Spirillen. Im Impfstich verhalten sie sich ähnlich wie die FINKLER-PRIORschen Spirillen, wachsen aber nicht auf Kartoffeln.

Fig. 515. Stichkultur des FINKLER-PRIORschen Bacillus in Gelatine.

3) Spirillum sputigenum ist eine Spirille, deren Form ein krummes Stäbchen ist, das etwas größer und schlanker als die Choleraspirille ist. Sie kommt im Mundspeichel vor und läßt sich auf den im Gebrauch stehenden Nährböden nicht kultivieren.

4) Vibrio METSCHNIKOFF (GAMALEÏA, *Vibrio Metschnikovi et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique, Ann. de l'Institut Pasteur II 1888, III 1889*, und PFEIFFER, *Ueber den Vibrio Metschnikovi und sein Verhältnis zur Cholera asiatica, Zeitschr. f. Hyg. 1889*) ist ein Spaltpilz, welchen GAMALEÏA bei einer Epidemie unter den Hühnern von Odessa, die durch das Auftreten von Durchfällen und Enteritis ausgezeichnet war, nachweisen konnte, und welcher, kultiviert, sehr große Aehnlichkeit mit der KOCHschen Choleraspirille zeigt. Die Spirille ist rein am sichersten

dadurch zu erhalten, daß man mit dem Blute erkrankter Hühner Tauben impft, welche danach in 10—20 Stunden zu Grunde gehen und die Spirillen im Blute und im Darmtraktus zeigen.

Literatur über Spirillum cholerae asiaticae.

Barth, *Die Cholera, Breslau 1893.*

Brieger, *Cholerarot, D. med. Woch. 1877; Stoffwechselprodukte d. Cholerabacillen, Berl. klin. Woch. 1887.*

Bujwid, *Chem. Reaktion f. d. Cholerabakt., Z. f. Hyg. II 1887, u. Cbl. f. Bakt. III 1888.*

Dieudonné, *Uebersicht über die choleraähnlichen Vibronen, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*

Dunbar, *Differentialdiagnose zw. Choleravibr. u. and. Vibr., Z. f. Hyg. XXI 1896.*

van Ermengem, *Rech. sur le microbe du choléra asiatique, Bruxelles 1885, und Neue Untersuchungen über Choleramikroben, Wien 1886.*

Finkler u. Prior, *D. med. Woch. 1884; Forschungen üb. Cholerabakterien, Bonn 1886.*

Flügge, *Verbreitungsweise u. Verhütung der Cholera, Z. f. Hyg. XIV 1893.*

Fraenkel, *Choleraleichenbefunde, D. med. Woch. 1893.*

Galeotti, *Immunität u. Bakteriotherapie gegen Cholera, Cbl. f. allg. Path. 1895 (Lit.).*

Gamaleïa, *Rech. expér. sur les poisons du choléra, Arch. de méd. exp. IV 1892.*

Hesse, *Nahrungsmittel als Nährböden f. Typhus u. Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V 1889.*

Hueppe, *Dauerformen der Cholerabacillen, Fortschr. d. Med. III 1885; Giftigkeit d. Cholerabakterien, D. med. Woch. 1899; Aetiologie d. Cholera, Berl. klin. Woch. 1890, u. Toxikol. d. Cholera, D. med. Woch. 1891; Die Choleraepidemie in Hamburg 1892, Berlin 1893.*

Kitasato, *Widerstandsfähigkeit d. Cholerabakterien gegen Eintrocknen u. Hitze, Z. f. Hyg. V u. VI; Veralten d. Cholerabakterien im menschl. Kot u. in Milch, ib. V 1889.*

Koch, *Aetiologie d. Cholera, D. Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege XVI 1884, u. Konferenz z. Erörterung der Cholerafrage, D. med. Woch. 1884—86; Choleradiagnose, Z. f. Hyg. XIV 1893; Die Cholera in Deutschland während des Winters 1892—93, ib. XV 1893.*

Koch *u.* **Gaffky**, *Bericht über die Tätigkeit der z. Erforschung der Cholera im J. 1883 nach Aegypten u. Indien entsandten Kommission, A. a. d. K. G.-A. III 1887.*

Kolle, *Cholera asiatica. Handb. d. pathog. Mikroorg. III, Jena 1903 (Lit.).*

Metschnikoff, *Toxine et antitoxine cholérique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*

Neuhaus, *Ueber die Geißeln an den Bacillen der asiat. Cholera, Cbl. f. Bakt. V 1889.*

Nicati *et* **Rietsch**, *Rech. sur le choléra, Paris 1886.*

v. Pettenkofer, *Stand der Cholerafrage, Arch. f. Hyg. V, VI u. VII 1887; Der epidemiologische Teil des Berichtes über die Tätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Aegypten und Indien entsandten Kommission, München u. Leipzig 1888; Ueber Cholera, Münch. med. Woch. 1892 u. Cbl. f. Bakt. XII 1892.*

Pfeiffer, *Choleragift, Z. f. Hyg. XI 1892; Antikörper d. Cholera, ib. XX 1895.*

Riedel, *Die Cholera, Entstehung, Wesen u. Verhütung derselben, Berlin 1887.*

Rumpf, *Die Cholera asiatica u. nostras, Jena 1898.*

Rumpf *u.* **Gaffky**, *Die Cholera, Verh. d. XII. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1893.*

Salkowski, *Ueber das Cholerarot, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*

Scholl, *Unters. über giftige Eiweißkörper bei Cholera, Arch. f. Hyg. XV 1892.*

Schottelius, *Nachweis der Cholerabac. in den Dejektionen, D. med. Woch. 1885 u. 1889.*

Schuchardt, *Ueber das Cholerarot, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*

Sobernheim, *Choleraimmunität, Zeitschr. f. Hyg. XX 1895.*

Stieda, *Neue Arbeiten über Cholera asiatica, Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*

Tizzoni *et* **Cattani**, *Rech. sur le choléra asiatique, Beitr. v. Ziegler III 1888.*

Tschistowitsch, *Veränd. d. Gehirns bei Cholera, Virch. Arch. 144. Bd. 1896.*

Voges, *Die Choleraimmunität, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.).*

ELFTER ABSCHNITT.

Hefepilze und Schimmelpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen.

§ 180. **Hefe- oder Sproßpilze und Schimmelpilze** gehören, wie die Spaltpilze, zu den chlorophylllosen Thallophyten. Zu den Spaltpilzen haben sie keine phylogenetischen Beziehungen, dagegen stehen sie unter sich in naher Verwandtschaft und gehören beide zu den Hyphenpilzen oder Eumyceten.

Schimmel- und Hefepilze sind, wie die Spaltpilze, darauf angewiesen, ihre Nahrung organischen kohlenstoffhaltigen Substanzen zu entnehmen. Die Mehrzahl derselben findet sie in toten organischen Substanzen, gehört also zu den Saprophyten; ein Teil vermag auch aus lebendem Gewebe Nahrung aufzunehmen, ist also wenigstens zeitweise den Parasiten zuzuzählen. Bei dem Menschen kommen sie in beiderlei Formen vor.

Außerhalb des Organismus sind die Schimmelpilze allgemein bekannt als Bildner der verschiedenen Schimmelüberzüge, die sich so häufig auf organischen Substanzen entwickeln. Sie gehören verschiedenen Gruppen der Pilze an.

Die Hefepilze sind die Erreger der Alkoholgärung und bilden die Kahmhaut auf alkoholischen Getränken.

Literatur über Schimmel- und Hefepilze.

de Bary, A., *Vergl. Morphologie u. Biologie d. Pilze, Mycetozoen u. Bakterien, Leipzig 1884.*
Brefeld, *Unters. aus dem Gesamtgebiete der Mykologie, Heft I—X, Leipzig 1874—91.*
Feinberg, *Bau der Hefezellen, Ber. d. D. bot. Ges. XX 1902.*
Janssens, *Ueber den Kern der Hefezellen, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
Jörgensen, *Die Mikroorganismen der Gärungsindustrie, Berlin 1892.*
Koch, *Jahresber. über die Fortschritte der Lehre von den Gärungsorganismen, 1890—1904.*
Plaut, *Die Hyphenpilze oder Eumyceten, Handb. d. path. Mikroorg. I, Jena 1903 (Lit.).*
Raum, *Zur Morphologie u. Biologie der Sproßpilze, Zeitschr. f. Hyg. X 1891.*
Tavel, *Vergleichende Morphologie der Pilze, Jena 1892.*
Uhlworm u. Hansen, *Cbl. f. Bakt. II. Abt., Jena 1895—1904.*
Zopf, *Die Pilze, Handb. d. Botanik v. Schenk IV.*

§ 181. **Hefepilze** finden sich beim Menschen in Form nackter oder eingekapselter, ovaler oder rundlicher Zellen verschiedener Größe. Man findet sie zunächst als harmlose **Saprophyten**

und zwar am häufigsten im oberen Teil des Darmkanals, im Magen, wo sie fast beständig vorkommen und bei Genuß in alkoholischer Gärung befindlicher Getränke in großen Mengen vorhanden sein und sich auch vermehren können. In der Blase können sie, falls der Urin zuckerhaltig ist, ebenfalls sich vermehren und Gärungen des Urins mit Kohlensäureentwickelung verursachen.

Als **Parasiten** hat man ihnen bis in die letzte Zeit eine Bedeutung nicht beigelegt, doch ist es durch Untersuchungen von Busse, Buschke, Sanfelice, Curtis und Anderen festgestellt, daß es auch Saccharomycesarten von pathogener Bedeutung gibt. Nach den vorliegenden Beobachtungen können diese pathogenen Hefen in verschiedenen Geweben, in der Haut, im Periost, in den Lungen und in drüsigen Organen sich vermehren und teils vereiternde Entzündungen, teils auch Granulations- und Bindegewebswucherungen veranlassen, welche ähnlich einer Aktinomykoseinfektion oder auch einer Tuberkulose verlaufen. Die Hefezellen sind in den Herden größtenteils mit einer Kapsel versehen und können in großen Mengen vorhanden sein, so daß sie schon durch ihre Masse tumorartige Schwellungen bedingen können. Durch Degeneration können aus den ovalen Hefezellen auch sichelförmige Formen hervorgehen.

In zuckerhaltiger Flüssigkeit bilden **Sproßpilze ovale Zellen** (Fig. 516) und vermehren sich durch Sprossung und Abschnürung, wobei sich an irgend einer Stelle der Mutterzelle eine Warze erhebt, die sich, nachdem sie der Mutterzelle gleich geworden ist, abschnürt. Unter Umständen können die Zellen auch zu **Fäden** oder **Hyphen** auswachsen, doch kommt in diesen Fäden keine nachträgliche Gliederung vor; gegliederte Fäden entstehen durch Sprossung. Diluierte Nährflüssigkeit begünstigt die Fadenbildung.

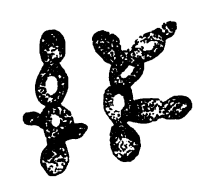


Fig. 516. Saccharomyces ellipsoideus. Vergr. 400.

Schimmelpilze finden sich beim Menschen teils in Form einfacher oder verzweigter, ungegliederter oder gegliederter Fäden von verschiedener Dicke, teils als oblonge oder wohl auch als kugelige Zellen. Man bezeichnet die Fäden als **Hyphen** (Fig. 517 u. Fig. 518), den Rasen, den sie bilden, als **Mycel**, die kugeligen oder längs-ovalen oder kurz-cylindrischen Zellen, die häufig, einem Rosenkranz ähnlich, aneinander gereiht sind, als Sporen oder besser als **Konidiensporen** (Fig. 517 u. Fig. 518). Nur selten beobachtet man innerhalb des Körpers Fruktifikation auf besonderen Fruchtträgern.

Die Schimmelpilze sind teils **Saprophyten**, teils **Parasiten** und finden sich fast immer nur an Orten, welche von außen zugänglich sind, also in der Haut, im Darmkanal, im Respirationsapparat, im äußeren Gehörgang, in der Scheide etc. Nur ausnahmsweise und nur unter besonderen Bedingungen gelangen sie auch in innere Organe, wie z. B. in das Gehirn. Offenbar bieten die lebenden Gewebe des menschlichen Organismus den Schimmelpilzen im ganzen keinen zusagenden Nährboden, und es gestattet die Lebenstätigkeit der Gewebszellen größtenteils die Entwickelung und Vermehrung derselben nicht. Schon das Sauerstoffbedürfnis läßt die Schimmelpilze in vielen Geweben nicht zur Entwickelung kommen, sodann ist für viele Pilze die Körpertemperatur zu hoch. Auch bildet die chemische Zusammensetzung der Gewebe keine den Schimmelpilzen günstige Mischung von Nährsubstanz.

Saprophytisch wachsende Schimmelpilze kommen beim Menschen am häufigsten im Darmkanal und hier wieder besonders in Mund. Rachen und Speiseröhre vor und entwickeln sich hier namentlich dann, wenn Ingesta oder abgestoßene Zellen längere Zeit liegen bleiben und die Funktion der betreffenden Organe darniederliegt. Sie sind an der Bildung von Fäden und Konidien kenntlich.

Im äußeren Gehörgang wachsen Schimmelpilze vornehmlich in abnormen Anfüllungsmassen, welche teils aus dem Sekret der Ohrenschmalzdrüsen oder aus entzündlichen Exsudaten und abgestoßenem Epithel, teils aus eingeführten Substanzen bestehen.

Innerhalb der Lunge wachsen Schimmelpilze zuweilen in der nekrotischen Wand von Zerfallshöhlen, wie sie namentlich bei Tuberkulose vorkommen, sowie auch in nekrotischen und brandigen hämorrhagischen Infarkten etc. Im Gebiete der Luftwege kommen sie am häufigsten in Bronchiektasieen zur Beobachtung.

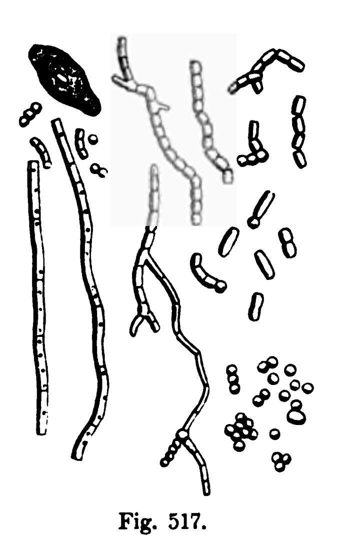


Fig. 517.



Fig. 518.

Fig. 517. Frische, aus Hyphen, Konidien und Epithelzellen bestehende Favusmasse (nach NEUMANN).

Fig. 518. Soorbelag von der Zunge eines an Typhus abdominalis verstorbenen Mannes. Vergr. 300.

Sowohl im Darmkanal als im Ohr und in der Lunge bilden die Schimmelpilze meist weiße Auf- oder Einlagerungen. Bei Eintritt von Fruktifikation auf besonderen Fruchtträgern können sie indessen stellenweise auch ein braunes, graues bis schwarzes Aussehen erhalten. Im Darmkanal können Getränke und Speisen ihnen verschiedene Färbung verleihen.

Die Pilze haben ihren Sitz zunächst in totem Material, können aber von da aus auch mehr oder weniger weit in lebendes Gewebe eindringen, und es sind Fälle beobachtet, in denen sie sogar in die Zirkulation gelangten und durch den Blutstrom in entferntere Organe getragen wurden. So ist die als **Soor** bezeichnete Pilzwucherung, welche meist in der Mundhöhle, dem Rachen, dem Oesophagus, seltener im Magen, im Dünndarm und in der Scheide und an den Brustwarzen säugender Frauen auftritt, nicht als eine rein saprophytische, sondern vielmehr als eine **parasitische Wucherung** anzusehen, welche in lebendes Epithel (Fig. 519 *c*), ja sogar in das darunter liegende Bindegewebe eindringt. Es tritt zwar der Soor meist

nur bei heruntergekommenen Kranken, welche Mund, Rachen und Speiseröhre nicht mehr zu reinigen vermögen und deren Ernährungszustand gelitten hat, sowie bei Säuglingen auf, so daß also für seine Entwickelung besondere örtliche Vorbedingungen nötig sind, und die primäre Ansiedelung der Pilze wohl in abgestorbenen Substanzen vor sich geht, allein es findet alsdann auch ein aktives Eindringen in das lebende Gewebe, d. h. zunächst ins Epithel (*c d*), oft aber auch ins Bindegewebe (*a f*) und in die Blutgefäße statt, und es können sich von dieser Invasionspforte aus sogar auch Metastasen in inneren Organen entwickeln. So hat ZENKER Schimmelfäden und Konidien in einem Hirnabsceß beobachtet, und PALTAUF hat über einen Fall berichtet, in welchem ein Schimmelpilz von Darmgeschwüren aus auf das Gehirn und die Lunge übertragen wurde. SCHMORL und HEUBNER beschreiben Soormetastasen aus den Nieren.

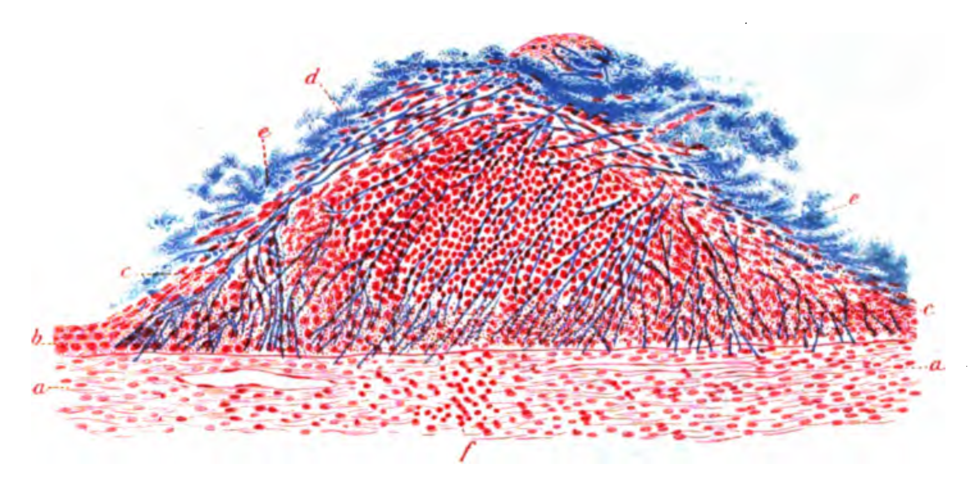


Fig. 519. Durchschnitt durch einen mit Soor belegten Oesophagus eines kleinen Kindes (Alk. Karm. GRAM). *a* Bindegewebe. *b* Normales Epithel. *c* Mit Pilzfäden durchwachsenes, aufgequollenes und aufgeblättertes Epithel. *d* Zellig infiltriertes Epithel. *e* Kokken und Bacillenmassen. *f* Zelliger Herd im Bindegewebe. Vergr. 100.

Auch die **in der Lunge wachsenden Schimmelpilze** beschränken sich nicht immer auf abgestorbenes Gewebe und das Innere der Bronchien, sie können vielmehr, wenn auch selten, in lebendes respirierendes Parenchym geraten und hier kleine, weiße oder gelbliche, knötchenförmige Einlagerungen bilden, innerhalb welcher das Lungengewebe nekrotisch wird, während in der Umgebung eine entzündliche Infiltration sich einstellt. In der verletzten Hornhaut können sie ebenfalls ins Gewebe eindringen und Nekrose und Entzündung hervorrufen.

Lokale **Schimmelpilz-Ansiedelungen, die in lebendes Gewebe eindringen,** üben auf die Umgebung einen mehr oder minder großen Reiz aus und verursachen Gewebsdegenerationen (Fig. 519 *c*) und Entzündung, und es läßt sich das sowohl bei Lungenmykosen als bei Darm- (*c d f*) und Ohrmykosen beobachten. Ins Innere der Lunge eindringend, können sie Rasen von Pilzfäden bilden, die den Aktinomycesdrusen ähnlich sind und von Zellanhäufungen umgeben werden. Ihre Wirkung ist indessen stets eine beschränkte, und sie produzieren

auch keine Stoffe, welche für den Gesamtorganismus schädlich sind und Vergiftungserscheinungen verursachen. Der mehrfach erhobene Befund von Schimmelpilzen in Abscessen der Subcutis und innerer Organe ist wahrscheinlich so zu deuten, daß neben Spaltpilzen, die Eiterung erregten, auch Fadenpilze in die Gewebe, sowie auch in die Zirkulation gelangten. Eine allgemeine Verbreitung der Schimmelpilze tritt auch in diesen Fällen nicht ein, indem die weitere Entwickelung derselben auf den Ort der Metastasen beschränkt bleibt.

Die beim Menschen saprophytisch oder in beschränktem Maße parasitisch wachsenden Schimmelpilzformen gehören den Gattungen **Mucor**, **Aspergillus** und **Eurotium** an. Aus dem Ohr sind verschiedene Species beschrieben, die als Aspergillus fumigatus (FRESEN), A. flavus s. flavescens (BREFELD, WREDEN), A. niger s. nigricans (VAN TIEGHEM, WREDEN, WILHELM), A. nidulans (EIDAM), Eurotium malignum (LINDT), Mucor corymbifer, Trichothecium roseum bezeichnet werden, und es sind, soweit bekannt, auch dieselben Arten, welche gelegentlich im Respirationsapparat vorkommen.

In den meisten Fällen bedarf es zur Bestimmung der Art eines vorgefundenen Schimmelpilzes der Kultur des Pilzes auf geeigneten Nährböden (Brotdekokt, Brotinfus-Agar-Agar, Kartoffeln, Gelatine etc.), wobei die ausgesäten Konidien zu Keimschläuchen auswachsen und einfache oder verästelte, ein- oder mehrzellige Fäden bilden, auf denen sich eigenartig gebaute, für die Species charakteristische Fruchtträger, in denen Konidien gebildet werden, erheben. Manche bilden auch auf geschlechtlichem Wege durch Kopulation von Zellen des Mycels Sporen, namentlich bei Verminderung des Sauerstoffzutritts.

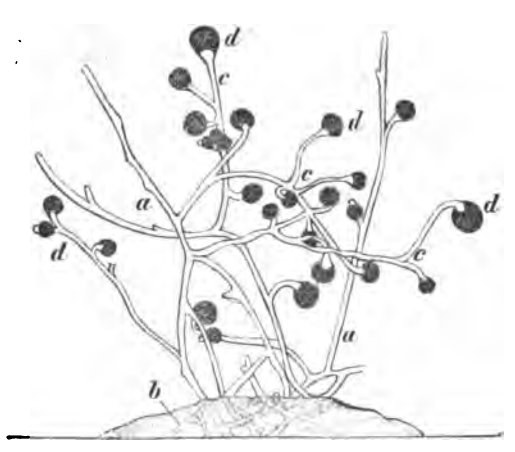


Fig. 520. Mucor corymbifer in Fruktifikation (Objektträgerkultur). *a* Lufthyphen. *b* Innerhalb der Nährgelatine gelegenes Mycel. *c* Verzweigte Fruchtträger. *d* Sporangien. Vergr. 100.

So treten bei den Mucorarten besondere, je nach der Species bald einfache, bald verzweigte (Fig. 520 *c*) Fruchtträger auf, welche an ihren Enden knopfförmige Anschwellungen bilden, aus denen alsdann Sporangien (*d*), d. h. kugelige, mit Konidiensporen gefüllte Blasen hervorgehen.

Mucor corymbifer bildet z. B. verzweigte Fruchtträger (Fig. 520 *c*), die an den Enden stehenden Sporangien (*d*) besitzen eine glatte Membran und schließen zur Zeit der Reife gelbliche Konidiensporen ein.

Die Aspergillusarten bilden Konidienträger, welche oben kugelig anschwellen und alsdann zahlreiche Sterigmen produzieren, d. h. aus der oberen Hälfte der Kugel aussprossende, dichtgedrängte, radiär gestellte, zapfenförmige Auswüchse, von denen weiterhin jeder eine Kette von Konidien abschnürt (Fig. 521 *a b*).

Die botanische Stellung des Soorpilzes ist noch immer zweifelhaft. Früher bezeichnete man ihn als **Oidium albicans,** zählte ihn sonach zu der Gattung Oidium, welche in verschiedenen Species auf organischen Substanzen in Form flaumiger Ueberzüge vorkommt und welche, aus Konidien kultiviert, Hyphen produziert, die sich gliedern und durch Querteilung der Fäden Konidien, aber keine eigenartig gebauten Fruchtträger bilden.

Nach Rees, Grawitz und Kehrer wächst der Soorpilz durch Knospung und durch Hervorwachsen von Mycelien und Konidien, welche an den Enden wieder neue Konidien abschnüren, ähnlich den zu den Hefepilzen gehörenden Kahmpilzen, wäre danach als Mycoderma albicans zu bezeichnen. Linossier und Roux sind indessen der Ansicht, daß der Soorpilz keinesfalls zu den Saccharomyceten gehört, und halten eine Einreihung desselben in das System zur Zeit nicht für möglich. Caò, der zahlreiche Oidiumarten untersucht hat, erklärt die Oidien für eine gut unterscheidbare Klasse der Pilze, welche zwischen den Blastomyceten und den Hyphomyceten steht, denen sie sich durch die Bildung eines Mycels nähert.

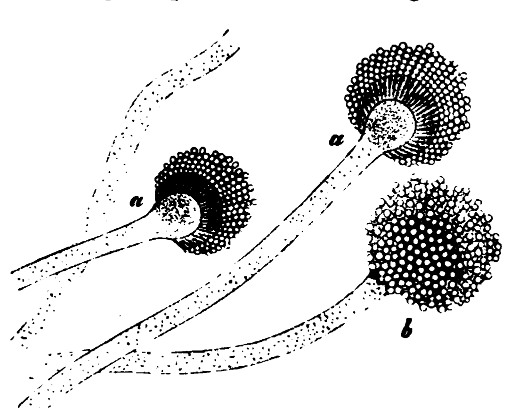


Fig. 521. Hyphen mit Konidienträger von Aspergillus fumigatus. *a* Fruchtköpfchen im optischen Durchschnitt. *b* Fruchtköpfchen von oben gesehen. Vergr. 300.

Nach Plaut ist der Soorpilz mit einem in der Natur sehr häufig vorkommenden Schimmelpilz, der Monilia candida, identisch. Kehrer vermutet, daß er eine durch Parasitismus degenerierte Abart eines höheren Pilzes sei.

Nach Neumayer sind alle **Hefearten** resistent gegen die Verdauungssäfte und können den Darmkanal des Menschen passieren, ohne getötet zu werden. Ohne gleichzeitige Zufuhr einer vergärbaren Substanz sind sie ganz unschädlich. Eine Wirkung auf den Darmkanal kommt ihnen nur dann zu, wenn vergärbare Substanzen mit eingeführt werden, wonach bei der hohen Körpertemperatur abnorme Gärungsprodukte entstehen, welche reizend auf den Darmkanal wirken.

Busse fand (1894) bei einer 31-jährigen Frau, die an multiplen, teils geschwulstartigen, teils abscedierenden Entzündungen am Knochen, in der Haut, den Lungen, den Nieren und der Milz zu Grunde gegangen war, eine massenhafte Entwickelung von Hefezellen in den Erkrankungsherden, und es ist nach seinem Befunde wohl als sicher anzusehen, daß die Hefe die Ursache der Erkrankung war. Die Hefe ließ sich leicht auf geeignetem Nährmaterial züchten. Für Impfung der Kulturen waren namentlich Mäuse empfänglich, die 4—83 Tage nach der Impfung starben, nachdem sich die Hefezellen sowohl an den Impfstellen als auch in inneren Organen stark vermehrt hatten. Eine Gewebswucherung stellte sich erst nach längerer Dauer der Infektion ein.

Buschke fand Hefepilze in multiplen Kopf- und Nackengeschwüren, die aus akneähnlichen Knötchen hervorgingen, Gilchrist und Stokes in einer lupusähnlichen Hautaffektion, Löwenbach und Oppenheim in einer durch Knötchen und Narben verunstalteten Haut der Nase.

Sanfelice experimentierte mit Hefen aus Fruchtsäften und fand unter diesen eine für Meerschweinchen (Saccharomyces neoformans) und eine für Hühner und

Hunde (Sacch. lithogenes) pathogene Art. CURTIS fand in multiplen, einem Myxosarkom ähnlichen Wucherungen der Haut Hefezellen, die für Ratten, Mäuse und Hunde pathogen waren. COHN, der mit einer von KLEIN beschriebenen Hefeart experimentierte, fand, daß Einimpfung dieser Hefe in die Bauchhöhle von Mäusen die Tiere unter Bildung großer Hefetumoren zu Grunde richtete. Intravenöse Infektion bei großen Tieren führte zu schweren Hirn- und Rückenmarksstörungen verbunden mit Entzündungen der Schleimhaut, insbesondere der Conjunctiva.

SANFELICE, CORSELLI, FRISCO, RONCALI, BINAGHI, LEOPOLD und Andere glauben, daß Blastomyceten die Ursache von echten Geschwülsten, Sarkomen und Carcinomen sein können, doch sind experimentell bei Impfungen mit Hefezellen oder bei Injektionen derselben ins Blut niemals wahre Geschwülste, sondern nur Eiterung und entzündliche Gewebswucherungen erzielt worden, und die Befunde von hefezellenartigen Gebilden in wahren Geschwülsten lassen, auch wenn ein Teil derselben wirklich Hefezellen waren, nicht den Schluß zu, daß die Geschwülste durch Hefezellen verursacht waren (vergl. § 484).

Nach Untersuchungen von KOCH, LÖFFLER, LICHTHEIM, HÜCKEL und LINDT können Konidien von Aspergillus fumigatus, A. flavescens, A. nidulans, Eurotium malignum, Mucor rhizopodiformis, M. corymbifer, M. pusillus und M. ramosus, die bei Körpertemperatur gedeihen, in die Blutbahn von Tieren verbracht, in den Geweben auswachsen und Hyphen bilden, doch findet keine neue Konidienbildung und somit auch keine über das Gebiet der Einfuhr der Sporen hinausgehende fortschreitende Infektion des Tieres statt. Konidien von Mucor rhizopodiformis und M. corymbifer wachsen, in die Blutbahn von Kaninchen eingeführt, hauptsächlich in den Nieren und den lymphatischen Apparaten des Darmes aus, wo sie hämorrhagische Entzündung verursachen. Nach CAO giebt es verschiedene Oidiumarten, welche, Kaninchen eingeimpft, Entzündungen, Abscesse oder Granulationswucherungen verursachen, und es kommt manchen auch eine toxische Wirkung auf den Organismus zu.

Nach CENI produziert der Aspergillus fumigatus, der bei Sommertemperatur wächst, in seinen Konidien Gifte. Ein mit Alkohol extrahierbares Gift verursacht bei Versuchstieren tetanische Krämpfe. Der auf Mais wachsende Aspergillus spielt bei der Entstehung der Pellagra eine wichtige Rolle.

Aspergillus-Mykosen des Respirationsapparates sind **bei Tieren** nicht selten, namentlich bei Vögeln, und es verursacht das wuchernde Mycel Gewebsnekrose und Entzündung. Nach CHANTEMESSE verursacht Aspergillus fumigatus bei Tauben Mund-, Lungen-, Leber- und Nierenkrankheiten, von denen die ersteren der Diphtherie ähnlich sind, während die letzteren große Aehnlichkeit mit Tuberkulose bieten und danach als Pseudotuberculosis aspergillina bezeichnet werden können. Nach POTAIN kann die Infektion auch auf den Menschen übergehen und ulceröse Lungenerkrankungen verursachen.

Eurotium und Aspergillus sind nach SIEBENMANN zwei verschiedene Gattungen, die aber untereinander große Aehnlichkeit haben, indem sowohl das Mycel als die Konidienträger ähnlich gebaut sind. Die wesentlichsten Unterschiede beider bestehen darin, daß Eurotium Perithecien in Form glänzend-hellgelber oder schwefelgelber, durchscheinender, sandkorngroßer, zarter, leicht zerdrückbarer Körperchen bildet, die sich bis zur völligen Ausbildung der keimfähigen Sporen kontinuierlich entwickeln, während der echte Aspergillus harte, holzartige, gewöhnlich in dichtes, weißes Mycelgeflecht eingebettete Sklerotien bildet, deren Entwickelung sich in zwei Perioden vollzieht. Der zweite Teil der Entwickelung erfolgt erst, wenn das Sclerotium auf feuchtes Substrat gelangt.

Aspergillus flavus BREFELD (Eurotium Asperg. flav. DE BARY) bildet goldgelbe, grünliche und braune Rasen; Fruchtköpfchen rund, gelb oder olivengrün oder braun; Konidien rund, seltener oval, schwefelgelb bis braun mit feinwarziger Oberfläche; Durchmesser 5—7 μ. Asp. fumigatus FRESEN (Asp. nigrescens ROBIN) bildet grünliche oder bläuliche oder graue Rasen; Fruchtköpfchen lang, umgekehrt kegelförmig; Konidien rund, seltener oval, glatt, meist hell und farblos; Durchmesser 2,5—3 μ. Asp. niger VAN TIEGHEM (Eurotium Asp. niger DE BARY) bildet dunkelschokoladenbraune Rasen; Konidien rund, schwarzbraun oder graubraun bei der Reife, Oberfläche glatt oder warzig verdickt, Durchmesser 3,6—5 μ.

Aspergillus kann sich auch auf verletzter Hornhaut entwickeln und eiterige Ent-

zündung herbeiführen. LEBER *(Graefes Arch. XXV)* hat ihn in der Hornhaut und in der vorderen Augenkammer von Kaninchen zur Entwickelung gebracht. Endlich kommt Aspergillus auch im Nierenbecken vor. BABES *(Biol. Centralbl. II)* fand in Hautgeschwüren, die mit Borken bedeckt waren, Konidien und Hyphen eines Fadenpilzes, dem er den Namen Oidium subtile cutis gibt.

Literatur über pathogene Blastomyceten.

Acevoli, *Blastomiceti nei neoplasmi, Cbl. f. Bakt. XX 1896.*
Bernstein, *Pathogenität d. Blastomyceten, Z. f. klin. Med. 49. Bd. 1903.*
Binaghi, *Blastomyceten in Epitheliomen, Zeitschr. f. Hyg. XXIII 1896.*
Buschke, *Die Hefenmykosen, Samml. klin. Vortr. No. 218, Leipzig 1898 (Lit.); Blastomykose, Stuttgart 1902 u. A. f. Derm. 68. u. 69. Bd. 1902 (Lit.).*
Busse, *Die Hefen als Krankheitserreger, Berlin 1897 (Lit.); Pathogene Hefen, Ergebn. d. allg. Path. V, Wiesbaden 1900 (Lit.) u. Handb. d. path. Mikroorg. I 1903 (Lit.).*
Cohn, *Ueber die Kleinsche tierpathog. Hefe, C. f. B. XXXIII Orig. 1903.*
Corselli u. Frisco, *Pathogene Blastomyceten, Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Curtis, *Saccharomycose humaine, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Foulerton, *Pathogenetic action of Blastomycetes, Journ. of Path. VI 1899.*
Gilchrist and Stokes, *Pseudolupus caused by a Blastomyces, J. of Exp. Med. III 1898.*
Gilkinet, *Sort des levures dans l'organisme, A. de méd. exp. IX 1897.*
Leopold, *Aetiologie d. Carc. u. pathog. Blastomyceten, A. f. Gyn. 61. Bd. 1900.*
Löwenbach u. Oppenheim, *Hautblastomykose, A. f. Derm. 69. Bd.*
Maffucci u. Sirleo, *Bastomyceten als Infektionserreger, Z. f. Hyg. XXVII 1898.*
Neumayer, *Wirk. versch. Hefearten auf d. tier- u. menschl. Organismus, A. f. Hyg. XII 1892.*
Rabinowitsch, *Pathogene Hefearten, Z. f. Hyg. XXI 1895.*
Roncali, *Blastomyceten in Sarkomen, Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Sanfelice, *Pathogene Wirkung d. Blastomyceten, Cbl. f. Bakt. XVII u. XVIII u. Z. f. Hyg. XXI u. XXII 1896, XXVI 1897, XXIX 1898, XLIV 1903.*
Sternberg, *Unters. über pathogene Hefen, Beitr. v. Ziegler XXXII 1902.*

Literatur über Schimmelpilze und Schimmelmykosen.

Baumgarten, *Die pathogenen Hyphomyceten, D. Medizinalzeitung 1884; Lehrbuch der path. Mykologie 1889 u. Jahresbericht.*
Bezold, *Ueber Otomykosis, Zur Aetiologie der Infektionskrankheiten, München 1881.*
Boyce, *Remarks upon a case of Aspergillus pneumonomycosis, Journ. of Path. I 1892.*
Busse, *Schimmelpilze, Ergebn. d. allg. Pathol. VII, Wiesb. 1903.*
Ceni, *Gli Aspergilli nell' etiologia della Pellagra, Riv. Sper. XXVIII 1902; Lokalisat. d. Aspergillussporen in den Mesenterialdrüsen der Pellagrakranken, C. f. a. P. XIV 1903; Le proprietà tossiche dell' Aspergillus fumigatus, B. v. Ziegler XXXV 1904.*
Chantemesse, *Pseudotuberkulose, auf Pilzwucherungen beruhend, C. f. allg. Path. I 1890.*
Dubreuilh, *Les moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp. III 1891 (Lit.).*
Fürbringer, *Lungenmykose beim Menschen, Virch. A. 66. Bd. 1876.*
Grawitz, *Schimmelvegetation im tier. Organismus, Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Hochheim, *Pneumonomykosis aspergillina, V. Arch. 169. Bd. 1902.*
Hückel, *Mucor corymbifer (im äuß. Ohr), B. v. Ziegler I, Jena 1885.*
Kitt, *Mykose d. Luftwege d. Tauben, D. Zeitschr. f. Tiermed. VII 1882.*
Kotliar, *Contrib. à l'ét. de la pseudotuberculose aspergillaire, Ann. de l'Inst. P. VIII 1894.*
Leber, *Gräfes Arch. XXV; Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Lichtheim, *Pathogene Mucorineen, Z. f. klin. Med. VII 1883.*
Lindt, *Neuer pathogener Schimmelpilz aus d. Gehörgang, A. f. exp. Path. XXIV 1889; Ueb. einige pathogene Schimmelpilze, Arch. f. exp. Path. XXI 1886 u. XXV 1889.*
Obici, *Pathogene Eigensch. d. Aspergillus fumigatus, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898 (Lit.).*
Oppe, *Schimmelmykose d. harten Hirnhaut, Cbl. f. allg. Path. 1897.*
Pearson, *Pneumonomyc. due to the Asperg. fumig., Proc. of the Path. Soc. of Phil. 1900.*
Perroncito, *Mycose aspergillaire, Arch. ital. de biol. VII 1886.*
Plaut, *Hyphenpilze, Handb. d. pathog. Mikroorg. I, Jena 1903.*
Podack, *Aspergillusmykosen im Respirationsapparat, Virch. Arch. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Potain, *Un cas de tuberculose aspergillaire, L'Union méd. 1891.*
Pusch, *Fadenpilze bei Tierkrankheiten, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*
Rénon, *Rech. clin. et exp. sur la pseudotuberculose aspergillaire, Paris 1893; Étude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme, Paris 1897 (Lit.).*
Ribbert, *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn 1887; Ueber wiederholte Infektion mit pathogenen Schimmelpilzen, D. med. Woch. 1888.*

Roeckl, *Ueber Pneumonomykosen, D. Zeitschr. f. Tiermed. X 1884.*
Rothwell, *Experimental Aspergillus, J. of Path. VII 1900.*
Saxer, *Pneumonomykosis aspergillina, Jena 1900.*
Schenck, *Subcut. abscess caus. by a Fungus, J. Hopkins Hosp. Bull. 1898.*
Schütz, *Das Eindringen von Pilzsporen in d. Atmungswege u. die dad. bedingten Erkrankungen d. Lunge, Pilz d. Hühnergrindes, Mitt. a. d. K. Ges.-Amte, Berlin 1884.*
Siebenmann, *Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger u. fumigatus, Eurotium repens u. Aspergillus glaucus, Wiesbaden 1883; Die Schimmelmykosen d. Ohres, Wiesbaden 1889.*

Literatur über den Soorpilz.

Bohn, *Soor, Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. IV.*
Cao, *Oidien u. Oidiomykose, Zeitschr. f. Hyg. 34. Bd. 1900 (Lit.).*
Fischer u. Brebeck, *Zur Morph. u. Syst. d. Kahmpilze, Monilia candida u. d. Soorerreger, Jena 1894.*
Grawitz, *Parasit des Soors, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Heller, *Zur Lehre v. Soor, D. Arch. f. klin. Med. 55. Bd. 1895.*
Heubner, *Soor-Allgemeininfektion, D. med. Woch. 1903.*
v. Hibler, *Pyämie mit Soorinfektion, Cbl. f. B. Orig. XXXVI 1904.*
Kehrer, *Der Soorpilz, Heidelberg 1883.*
Linossier et Roux, *Champignon du muguet, A. de méd. exp. 1890.*
Plaut, *Syst. Stellung d. Soorpilzes, Leipzig 1885; Neue Unters. z. syst. Stellung d. Soorpilzes, Leipzig 1887; Hyphenpilze, Handb. d. path. Mikroorg. I 1903.*
Rees, *Soorpilz, Sitzungsber. d. Phys.-med. Soz. zu Erlangen 1877 u. 1878.*
Schmidt, M. B., *Die Lokalisation d. Soorpilzes in den Luftwegen u. sein Eindringen in das Bindegewebe der Oesophagusschleimhaut, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Schmorl, *Ein Fall von Soormetastase in der Niere, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Soltmann, *Soor, Eulenburgs Realencyklop. XXII 1899.*
Steiner, *Zur Pathogenese d. Soorpilzes, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*
Teissier, *Champignon du muguet, A. de méd. exp. IX 1897.*
Zenker, *Hirnabsceß, Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. in Dresden 1861/62.*

§ 182. Als die **Erreger der Krankheit** sind **Fadenpilze** bei einigen **Hautkrankheiten** anzusehen, und zwar bei Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis versicolor, Erythrasma. Bei allen diesen Krankheiten enthalten die epithelialen Teile der Haut Ansiedelungen von Hyphen und Konidien, und es unterliegt keinem Zweifel, daß ihre Anwesenheit teils Gewebsdegenerationen, teils Wucherungen und Entzündungen verursacht.

Der **Pilz des Favus** (Fig. 517, S. 712) wird gewöhnlich als **Achorion Schönleini** (von Schönlein im Jahre 1839 entdeckt) bezeichnet.

Der Favus (Tinea favosa, Erbgrind) hat seinen Sitz namentlich an den behaarten Teilen der Kopfhaut, seltener an anderen Stellen, z. B. in der Nagelsubstanz. Er ist charakterisiert durch die Bildung linsen- bis pfenniggroßer, schwefelgelber, gedellter und von einem Haar durchbohrter Scheiben, der Favus-Scutula. Bei abortivem Verlauf können sich auch nur dem Herpes ähnliche Schuppen bilden.

Nach Kaposi entsteht das Favus-Scutulum als ein kleiner, punktförmiger, gelber, von einem Haar durchbohrter, unter der Epidermis gelegener Herd, der in einigen Wochen zu Linsengröße heranwächst und nun eine schwefelgelbe, gedellte, durch die Oberhaut durchschimmernde Scheibe bildet. Das Scutulum besteht aus Pilzfäden und Konidiensporen und liegt unter der darüber hinwegziehenden Hornschicht der Epidermis in einer napfförmigen Vertiefung der Haut. Löst man dasselbe während des Lebens ab, so zeigt die Vertiefung eine rote nässende Fläche. Der Favuskörper selbst bildet eine weiße, bröckelige Masse, die sich leicht in Wasser zerteilen läßt.

Werden die Scutula nicht entfernt, so rücken dieselben zu größeren Massen zusammen. Wird die Epidermisdecke abgestoßen, so tritt die

Favusmasse frei zu Tage und trocknet zu gelbweißen, mörtelartigen Massen ein. Die Haare erscheinen glanzlos, wie bestäubt, und lassen sich leicht ausziehen, indem die Pilzmycelien und Konidien sowohl in den Haarschaft und die Haarzwiebel, als auch in die Haarwurzelscheiden eindringen.

Durch die wuchernden Pilzmassen kann nicht nur das Haar zum Ausfallen gebracht werden, sondern es kann auch die Papille atrophieren. Gleichzeitig stellt sich in der Umgebung der Haarbälge eine mehr oder weniger intensive Entzündung ein, welche einen ekzematösen Charakter annehmen kann.

Siedelt sich Achorion im Nagel an (Onychomykosis favosa), so bilden sich in demselben schwefelgelbe Einlagerungen oder gleichmäßige Verdickungen unter gleichzeitiger Lockerung und käsiger Degeneration des Nagelparenchyms.

Trichophyton tonsurans, der Pilz des **Herpes tonsurans**, besteht aus langen, schmalen und sparsam verzweigten Fäden mit wenig Konidien und bildet keine skutulösen Haufen, dringt dagegen leicht in den Haarschaft ein und macht die Haare brüchig. Je nachdem der Herpes auf behaarten oder unbehaarten Stellen sich entwickelt, zeigt er auch gewisse Verschiedenheiten.

Herpes s. Trichophytosis tonsurans capillitii bildet pfennig- bis talergroße kahle Scheiben, die sich wie schlechte Tonsuren darstellen, innerhalb welcher die Haare abgebrocheu sind. Der Boden ist glatt oder mit Schüppchen bedeckt, am Rande der Scheibe etwas gerötet. Dringen die Pilzfäden auch in die Haarbälge, so bilden sich Pusteln und Borken. Solche Scheiben können an mehreren Stellen auftreten und sich stetig vergrößern, bis endlich Heilung eintritt.

An nicht behaarten Stellen bildet der Herpes Bläschen, H. tons. vesiculosus, und rote schuppende Flecken, Scheiben und Kreise, H. tons. squamosus. Zuweilen erscheinen an zahlreichen Stellen rote Flecken, die rasch sich ausdehnen, um ebenso rasch wieder abzuheilen. Der Pilz findet sich zwischen den obersten Schichten der kernhaltigen Epidermis, dicht unter der Hornzellenlage (Kaposi).

Gelangt Trichophyton in Nägeln zur Entwickelung, so wird der Nagel trübe, blättert sich auf und wird brüchig, eine Affektion, die als Onychomykosis trichophytina bezeichnet wird.

Sykosis parasitaria entsteht dadurch, daß die Pilzentwickelung mit einer stärkeren Entzündung der behaarten Haut einhergeht, so daß es zu Infiltration und Eiterung, d. h. zur Bildung von Pusteln, Abscessen und papillären Wucherungen kommt. Nach Kaposi und Anderen ist auch das Ekzema marginatum, welches an solchen Stellen auftritt, wo zwei Hautflächen einander berühren und die Haut durch Schweiß maceriert wird, und das durch Bildung von Bläschen, Pusteln und Borken, welche an der Peripherie einer pigmentierten Fläche sitzen, gekennzeichnet ist, durch Trichophyton tonsurans bedingt.

Microsporon furfur, der Pilz der **Pityriasis** oder **Mykosis versicolor** oder **Dermatomykosis furfuracea**, tritt ebenfalls in Form von Fäden und Konidien auf, welche etwas kleiner sind als diejenigen der anderen Hautpilze. Die krankhaften Veränderungen, die er verursacht, sind durch die Bildung von blaßgelben oder gelbbraunen bis dunkelbraunen und braunroten Punkten, linsen- bis flachhandgroßen und über große Hautstrecken gleichmäßig ausgebreiten, bald glatten, glänzenden, bald matten, schilfernden Flecken von unregelmäßiger Gestalt charak-

terisiert. Sie finden sich vorwiegend am Stamme, am Halse und an den Beugeflächen der Extremitäten, niemals an den Händen oder den Füßen oder im Gesicht.

Als **Microsporon minutissimum** wird ein Fadenpilz bezeichnet, welcher bei der als **Erythrasma** (v. Bärensprung) bezeichneten Hautkrankheit nachgewiesen ist. Die Erkrankung ist durch die Bildung brauner oder braunroter, runder bis flachhandgroßer, nur wenig schuppender Flecken an der Innenseite der Oberschenkel ausgezeichnet. Die Pilze finden sich in der Epidermis und sind kleiner als die Pityriasispilze.

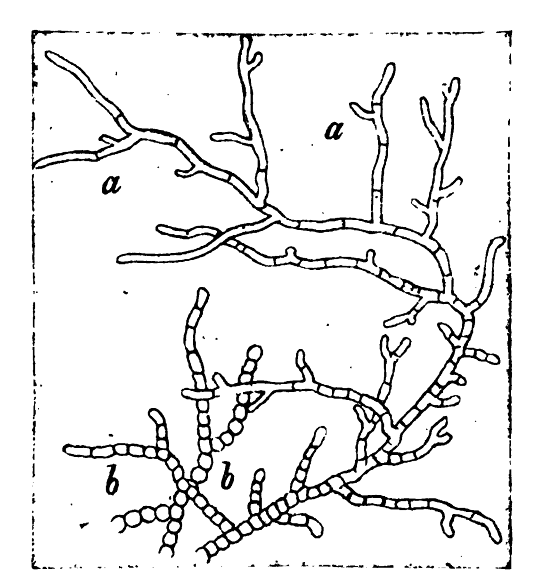


Fig. 522. Kultur von Trichophyton tonsurans. *a* Verzweigte Fäden mit langen, zartwandigen Gliedern. *b* Fäden mit dickwandigen, kurzen, zum Teil kugeligen Gliedern. Vergr. 300.

Die in den erkrankten Hautstellen vorhandenen Fadenpilze lassen sich auf geeigneten Nährböden (Agar-Agar, Agar-Glycerin, Gelatine, Kartoffeln, Blutserum etc.) züchten, und es wachsen dabei aus den Konidien einfache und verzweigte Fäden aus, welche sich gliedern (Fig. 522 *a*) und Ketten kurzer Zellen (*b*) bilden. Kolbige Bildungen, welche in Kulturen an den Enden der Fäden häufig auftreten, werden von Quincke und Eisenberg als unvollkommene Sporangien gedeutet. Die botanische Stellung der Pilze ist noch unbestimmt; über ihre Verbreitung außerhalb des menschlichen und tierischen Körpers ist Sicheres nicht bekannt.

Nach Quincke sollen in den Favusmassen drei Pilzformen vorkommen, von denen zwei Varietäten einer Pilzspezies darstellen. Eisenberg fand deren nur zwei, welche er für Varietäten einer Species hält. Auch Pick, Plaut und Biro halten an der ätiologischen Einheit des Favus fest.

Sabouraud vertritt die Meinung, daß die Trichophytie verursachenden Pilze sehr verschiedene Arten darstellen, die aber alle zu dem Genus Botrytis gehören. Krösing unterscheidet nach dem verschiedenen Aussehen der Kartoffelkulturen drei Gruppen von Trichophytonpilzen, betont im übrigen die Verschiedenheit der Generations- und Fruktifikationsorgane. Rosenbach, der die bei tieferen eiternden Hautentzündungen vorkommenden Schimmelpilze untersucht hat, unterscheidet als Ursache dieser Erkrankungen mehrere Trichophytonpilze.

Nach Spietschka läßt sich das Microsporon furfur aus den Hautschuppen züchten und in Kulturen sehr wohl von den anderen pathogenen Fadenpilzen unterscheiden. Durch Impfung der Pilze kann man beim Menschen eine typische Mykose erzeugen.

Aus den in letzter Zeit in großer Zahl ausgeführten Untersuchungen verschiedener Autoren läßt sich Sicheres über die Zahl der Favus- und Trichophytonpilzarten nicht entnehmen, doch geht aus denselben hervor, daß die Beschaffenheit des Nährbodens für die Art des Wachstums von großem Einfluß ist (Sabouraud, Waelsch), und

daß die Verschiedenheit in den Befunden zu einem großen Teil auf die Verschiedenheit des Nährbodens, auf dem die Pilze gezüchtet wurden, zurückzuführen ist.

Impfungen mit gezüchteten Pilzen in die Haut von Menschen, Kaninchen, Mäusen etc., die von GRAWITZ, BOER, MÜNNICH und Anderen vorgenommen wurden, ergaben teils negative, teils positive Resultate. Nach PLAUT haben die Impfungen keinen positiven Erfolg, wenn in den Kulturen bereits Sporenbildung eingetreten ist.

Als Dermatomykosis diffusa flexorum hat v. HEBRA (*Wiener med. Blätter 1881* und *Die krankh. Veränd. d. Haut, Braunschweig 1881*) eine eigentümlich juckende Dermatose beschrieben, welche am Ellenbogen und der Kniekehle vorkommt und durch Pilzelemente, welche denjenigen der Pityriasis versicolor gleichen, hervorgerufen werden soll.

Nach Untersuchungen von WEHMER ist die Ursache des als Tokelau bezeichneten, durch Bildung schuppiger Ringe charakterisierten auf verschiedenen ozeanischen Inseln (Fidji-, Samoa-, Salomonsinseln etc.) verbreiteten Hautauschlages durch einen Aspergillus verursacht.

Favus und Herpes tonsurans kommen auch bei **Haustieren** sowie bei Mäusen und Ratten vor (vergl. FRIEDEBERGER u. FRÖHNER, *Lehrb. d. spez. Pathologie der Haustiere*). WAELSCH machte mit Favuspilzen, die er von favuskranken Mäusen gezüchtet hatte, Versuche am Menschen und erhielt typischen Favus scutularis.

Intravenöse Injektion des Favuspilzes bei Kaninchen (BUKOVSKY) verursacht in den Lungen eine Art Pseudotuberkulose, und man findet zellige Knötchen, in denen sich Pilzfäden, die an Aktinomycesrasen erinnern, entwickelt haben. Weiterhin sterben die Pilzfäden ab.

Bei **wirbellosen Tieren** finden sich Krankheiten, die durch Myceliumpilze hervorgerufen werden, nicht selten. So erzeugt die Botrytis Bassiana bei den Seidenraupen die sog. Muscardine; Cordiceps militaris vertilgt den schädlichen Kieferspinner Gastropacha pini; Tarichium megaspermum, ein schwarz gefärbter Pilz, tötet die verderbliche Erdraupe Agrotis segetum. Pilze, welche zur Gattung Empusa gehören, befallen namentlich die Raupen der Kohlweißlinge (Empusa radicans) und die Stubenfliegen (Empusa muscae), durchwachsen dieselben mit ihrem Mycel und bringen sie zum Absterben. Achyla prolifera durchwuchert nach HARZ (*Jahresb. d. Münchener Tierarzneischule 1882/83*) die Muskulatur der Krebse und ist die Ursache der Krebspest.

Literatur über Pilze der Dermatomykosen.

Adamson, *Parasites of Ringworm, Journ. of Dermatol. VII 1895.*

Biro, *Unters. über d. Favuspilz, Arch. f. Derm. 1893.*

Boer, *Biologie des Favus, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV 1887.*

Bonome, *Tricofitiasi dermica a forma pemfigoide et polineurite tricofitica in individuo affetto da tabe dorsale, Arch. per le Sc. Med. XVI 1892.*

Bukowsky, *Eigenschaften d. Achorion Schönleini, A. f. Derm. 51. Bd. 1900.*

Campana, *Trichophytiasis dermica, Arch. f. Derm. u. Syph. 1889.*

v. Düring, *Dermatomykosen, Eulenburgs Jahrb. 1896 (Lit.).*

Elsenberg, *Ueber den Favuspilz bei Favus herpeticus, Arch. f. Derm. 1889 u. 1890.*

Fabry, *Ueber Favus, Arch. f. Derm. 1890; Onychomykosis favosa, ib. 1890.*

Fox and Blaxall, *Plurality of Ringworm Fungi, Trans. of the Path. Soc. of London XLVIII 1897.*

Grawitz, *Soor, Favus u. Herpes tonsurans, Virch. Arch. 108. Bd. 1886.*

Král, *Polymorphismus pathogener Hyphomyceten, Arch. f. Derm. XXVII 1894.*

Krösing, *Trichophytonpilze, A. f. Derm. 35. Bd. 1896.*

Matzenauer, *Bakteriologie d. Pityriasis versicolor, A. f. Derm. 56. Bd. 1901.*

Mazza, *Trichophytonkulturen, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*

Müller, *Favus u. Herpes tons., Korrespbl. f. Schweizer Aerzte 1897.*

Neebe u. Unna, *Die bisher bekannten neuen Favusarten, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*

Pick, *Favus, Z. f. Heilk. XII 1891; Stand der Dermatomykosenlehre, A. f. Derm. XXIX. u. Cbl. f. Bakt. XVII 1895; Favusfrage, A. f. Derm. XXXI 1896.*

Pick u. Král, *Unters. über d. Favus, Arch. Derm. 1891, Ergänzungsheft.*

Plato u. **Guth**, *Wachstum v. Trichophytonpilzen, Z. f. Hyg. 38. Bd. 1901.*
Plaut, *Favus, Cbl. f. Bakt. XI 1892; Züchtung d. Trichophyton ib. XXXI Orig. 1902.*
Quincke, *Ueber Favuspilze, Arch. f. exper. Path. XXII 1886, Monatsh. f. prakt. Derm. VI 1887 u. VIII 1889; Arch. f. Derm. 31. Bd. 1895.*
Roberts, *The physiol. of the Trichophyton, Journ. of Path. III 1895.*
Rosenbach, *Ueber die tieferen eiternden Schimmelerkrankungen der Haut, Wiesbaden 1894.*
Sabouraud, *Trichophytie, Ann. de derm. 1892; Trichophyties à dermite profonde, Ann. de l'Inst. Pasteur VII 1893; Mycose innominée de l'homme, ib. VIII 1894.*
Spiegler, *Ekzema marginatum, A. f. Derm. 38. Bd. 1897.*
Spietschka, *Microsporon furfur, Arch. f. Derm. 37. Bd. 1896.*
Unna, *Drei Favusarten, Fortschr. d. Med. X 1892.*
Waelsch, *Anatomie des Favus, A. f. Derm. 31. Bd. 1895; Anatomie d. Trychophytosis, ib. 35. Bd. 1896; Mannigfaltigkeit d. Wachstums d. pathog. Schimmelpilze, ib. 37. Bd. 1896; Anatomie d. Pityriasis versicolor, ib. 38. Bd. 1897; Favus bei Tieren u. dessen Bezieh. z. Favus d. Menschen, Prag. med. Woch. 1898.*
Wehmer, *Der Aspergillus der Tokelau, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXV 1904.*

ZWÖLFTER ABSCHNITT.

Die tierischen Parasiten und die durch sie verursachten Erkrankungen.

I. Protozoen.

§ 183. Von parasitären, beim Menschen vorkommenden **Protozoen** war bis vor wenigen Jahren nur eine geringe Zahl bekannt, und es hatten die bekannten Formen auch nur eine geringe Bedeutung, indem ihnen ein erheblicher Einfluß auf die Gewebe nicht zugeschrieben werden konnte. Durch Untersuchungen der letzten Jahre sind indessen verschiedene Formen bekannt geworden, welche als die Ursache krankhafter Prozesse anzusehen sind, und es ist sehr wohl möglich, daß es außer den bereits beschriebenen auch noch andere Protozoen gibt, welche pathologische Veränderungen im menschlichen Körper hervorzurufen vermögen. Die bis jetzt beobachteten Formen bilden Repräsentanten aus allen 4 Klassen der Protozoen.

Von den **Rhizopoden** kommen im Darm 3 Amöben vor, welche als Amoeba coli vulgaris, als Amoeba coli mitis und als Amoeba dysenteriae bezeichnet werden. Die Amoeba dysenteriae ist von den beiden anderen Formen sicher zu unterscheiden, während die A. coli vulgaris und die A. coli mitis einander sehr ähnlich und möglicherweise miteinander identisch sind.

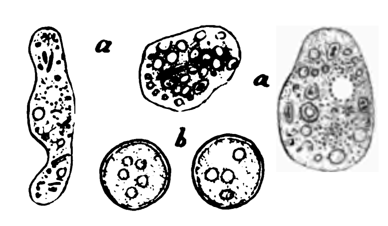


Fig. 523. Amoeba coli mitis (nach Roos). *a* Freie, bewegliche Amöben. *b* Encystierte Amöben. Vergr. 665.

Amoeba coli vulgaris ist ein harmloser Darmparasit, der (Roos, Kruse, Pasquale) im Darm nicht selten vorkommt. Die **Amoeba coli mitis** beobachteten Roos und Quincke in Fällen chronischer Enteritis bei Kranken, die stets in Norddeutschland gelebt hatten.

Die Amoeba coli mitis besteht nach Roos aus einem protoplasmatischen Zellleib von 28—30 μ Durchmesser (im kugeligen Zustand), der sich träge bewegt und sehr häufig Fremdkörper einschließt (Fig. 523 *a*), z. B. Bakterien und Speisereste. Neben den beweglichen Formen kommen nach Roos auch encystierte, kugelige Formen vor, welche von einer doppelt konturierten Membran umgeben sind und im Innern helle, runde

Bläschen einschließen (*b*). Verfütterung an Tiere (Katzen) läßt keine pathogenen Eigenschaften erkennen.

Die **Amoeba dysenteriae** (identisch mit der von LOESCH beschriebenen A. coli) besitzt nach ROOS einen Durchmesser von 15—25 μ, nach KRUSE und PASQUALE einen solchen von 10—50 μ, und man kann am Zellleib ein homogenes Ektoplasma und ein wechselnd gekörntes Entoplasma erkennen, deren Verteilung je nach der Form des Tieres schwankt (Fig. 524 *a*). Durch Färbung läßt sich im Innern ein Kern sichtbar machen. Die Zellen sind lebhafter Bewegung fähig und nehmen dabei die verschiedensten Formen an (*d*). Sehr oft enthalten sie in ihrem Innern Fremdkörper, namentlich rote Blutkörperchen oder Trümmer von solchen (*b*), oder sind von hellen Vakuolen (*c*) durchsetzt. Nach ROOS können sie sich auch encystieren (*e*).

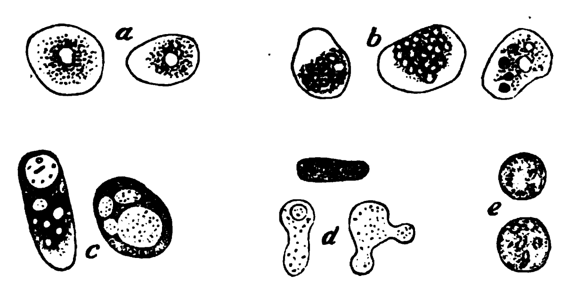


Fig. 524. Amoeba dysenteriae s. A. coli felis (nach ROOS). *a* Amöben ohne Einschluß. *b* Bluthaltige Amöben. *c* Amöben mit großen Vakuolen in ihrem Protoplasma. *d* Jugendformen. *e* Encystierte Formen. Vergr. 665.

Nach Untersuchungen von KOCH, KARTULIS, KRUSE und PASQUALE kommen sie bei der in Aegypten herrschenden Dysenterie konstant vor und sind meistens auch in den Dejektionen nachzuweisen. Sie sind ferner auch in Rußland (LOESCH, MASSIUTIN), Amerika (OSLER, COUNCILMAN, LAFLEUR, LUTZ, DOCK), in Deutschland (ROOS) und Oesterreich (KOVACS) in Fällen von Dysenterie beobachtet worden. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß sie für die Entstehung bestimmter Formen von Dysenterie eine Bedeutung haben. Fraglich ist dabei nur, ob sie für sich allein oder nur mit Beihilfe von Bakterien krankhafte Veränderungen zu verursachen im stande sind; man kann für letzteres geltend machen, daß sie da, wo sie im Gewebe vorkommen, immer von Bakterien begleitet sind.

Die **Amöbendysenterie** ist durch das Auftreten eines hämorrhagischen Katarrhs und durch die Bildung umschriebener Geschwüre mit unterminierten Rändern ausgezeichnet. Die Amöben vermehren sich dabei nicht nur auf der Darmschleimhaut, dringen vielmehr auch in die Mucosa und Submucosa und bilden hier ganze Haufen, in deren Gebiet das Gewebe, ohne daß sich erhebliche Mengen von Exsudat ansammeln, nekrotisiert. Durch Durchbruch der submucösen Herde durch die Mucosa entstehen Geschwüre mit unterminierten Rändern, die, allmählich sich vergrößernd, einen bedeutenden Umfang gewinnen können.

Stellen sich im Verlauf von Amöbendysenterie Leberabscesse ein, so enthalten auch diese neben Bakterien Amöben, und es ist anzunehmen, daß letztere an der Zerstörung des Lebergewebes mitbeteiligt sind.

Die Dysenterieamöben sind für Katzen pathogen, und es stellt sich bei denselben nach Verfütterung oder nach Einführung in den Mastdarm eine rasch verlaufende, oft tödliche Dysenterie ein, die der Amöbendysenterie des Menschen vollkommen gleicht, und bei der auch die Amöben in die Mucosa und die Submucosa eindringen.

v. LEYDEN und SCHAUDINN *(Leydenia gemmipara, Sitzber. d. K. Akad. Wiss. Berlin 1896)* haben in 2 Fällen von Ascites, der bei maligner Neubildung im Unterleib aufgetreten war, in der Flüssigkeit eine Amöbe gefunden, welche aus farblosen gallertigen Zellen bestand, die Pseudopodien ausstreckten, ein hyalines Entoplasma und ein körniges Ektoplasma erkennen ließen und meist in Nestern beisammen lagen.

Literatur über Amöben.

***v. Baumgarten**, Jahresbericht XVII, Leipzig 1903.*
***Behla**, Die Amöben, Berlin 1898 (Lit.).*
***Celli u. Fiocca**, Beitr. z. Amöbenforschung, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
***Councilman and Lafleur**, Amoebic dysentery, Johns Hopk. Hosp. Rep. II, Baltimore 1891.*
***Cramer**, Amöbendysenterie, Cbl. f. allg. Path. VII 1896 (Lit.).*
***Dock**, Amoeba coli in dysentery, Daniel's Texas Med. Journ. 1896.*
***Doflein**, Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger, Jena 1901 (Lit.).*
***Doria**, Protozoen bei der Endometritis chron. glandularis, Arch. f. Gyn. 47. Bd. 1894.*
***Epstein**, Monocercomonas hom. u. Amoeba coli bei Kinderdiarrhöen, Prag. med. Woch. 1893.*
***Feinberg**, Amöben u. Körperzellen, Fortschr. d. Med. 1899; Romanowskische Färbung, Berlin. klin. Woch. 1903.*
***Gilchrist**, Protozoan infection, Johns Hopk. Hosp. Rep. 1896.*
***Harris**, Amoebic dysenteria, Am. Journ. of the Med. Sc. 1898.*
***Janowski**, Aetiologie d. Dysenterie, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*
***Kartulis**, Zur Aetiologie d. Leberabscesse, Cbl. f. Bakt. II 1887; Pathogenese der Dysenterieamöben, ib. IX 1891; Pathogene Protozoen, Z. f. Hyg. XIII 1893.*
***Kovács**, Beobacht. üb. Amöbendysenterie, Z. f. Hyg. XIII 1892.*
***Kruse u. Pasquale**, Unters. üb. Dysenterie u. Leberabsceß, Z. f. Hyg. XVI 1894.*
***Lösch**, Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarm, V. A. 65. Bd. 1875.*
***Löwit**, Die Leukämie als Protozoeninfektion, Wiesbaden 1900; Spezif. Färbung d. Hämamoeba leucaemiae magna, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900; Weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie, Z. f. Heilk. XXI 1900.*
***Lutz**, Zur Kenntnis der Amöbenenteritis, Cbl. f. Bakt. X 1891.*
***Massiutin**, Ueber die Amöben als Parasiten des Dickdarms, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
***Osler**, Ueber die bei Dysenterie vorhandene Amöbe, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
***Pfeiffer**, Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1895.*
***Posner**, Amöben im Harn, Berl. klin. Woch. 1893.*
***Quincke**, Protozoenenteritis, Berl. klin. Woch. 1899.*
***Quincke u. Roos**, Amöbenenteritis, Berl. klin. Woch. 1893.*
***Roos**, Zur Kenntn. d. Amöbenenteritis, Arch. f. exp. Path. XXXIII 1894.*
***Schneidemühl**, Die Protozoen als Krankheitserreger, Leipzig 1898.*
***Schuberg**, Die parasitischen Amöben des menschl. Darms, Cbl. f. Bakt. XIII 1893 (Lit.).*
***Tajardo**, Amöbenenteritis und Hepatitis, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
***Tenoglia**, Entéro-colite par amoeba coli, Arch. ital. de biol. XIV 1890.*
***Türk**, Ueber die Hämamöben Löwits, Verh. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1900.*
***Wesener**, Unsere gegenw. Kennt. über Dysenterie, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*

§ 184. Von **Flagellaten** (Unterklasse der Mastigophoren) kommt bei Menschen, bei Säugetieren und Vögeln eine größere Zahl von Species vor, zunächst als **Bewohner der von außen zugänglichen Körperkanäle**, sodann auch als Blutparasiten.

Cercomonas DUJARDIN, ein kleiner Flagellat (Fig. 525) mit einem Geißelfaden am Vorderende und lang ausgezogenem Hinterende, wurde von KANNENBERG und STRENG in brandigen Lungenherden beobachtet.

Trichomonas hominis DAVAINE, BRAUN (Cercomonas intestinalis LAMBL, Trichomonas intestinalis LEUCKART,

Monocercomonas hominis GRASSI) ist ein birnförmiger Flagellat von 4—10 μ Länge mit 3 Geißeln am Vorderende (Fig. 526).

Trichomonas hominis kommt im Dünndarm des Menschen vor und ist namentlich bei krankhaften Zuständen des Darmkanals (Typhus, Cholera, Darmkatarrh, Magenkrebs) beobachtet. Es scheint ein harmloser Kommensale im alkalischen Darminhalt zu sein.



Fig. 525.

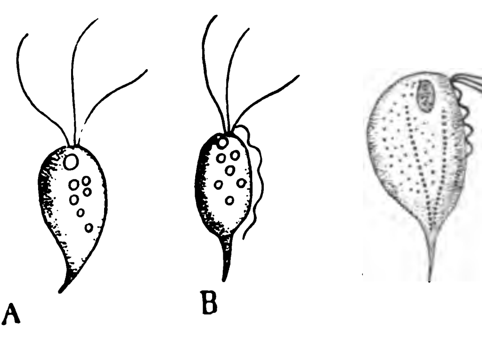


Fig. 526. Fig. 527.

Fig. 525. Cercomonas (nach DAVAINE).

Fig. 526. Trichomonas hominis nach GRASSI (aus DOFLEIN).

Fig. 527. Trichomonas vaginalis (aus DOFLEIN).

Trichomonas vaginalis DONNÉ ist ein dem Trichomonas hominis sehr ähnlicher Flagellat (Fig. 527), der bei Frauen sehr häufig in der Scheide vorkommt. Nach MIURA, MARCHAND und DOCK kommt er bei Männern in der Harnblase vor.

Lamblia intestinalis (Megastoma entericum GRASSI, Megastoma intestinale BLANCHARD, Cercomonas intestinalis LAMBL, Hexamitus duodenalis DAVAINE) ist ein rübenförmig gestaltetes, mit einem Ausschnitt an der Bauchseite versehenes Tier (Fig. 528 *A B*) von 10—16 μ Länge, das eine größere Zahl von Geißeln besitzt. Es bildet ovale Dauercysten von 10 μ Länge, bewohnt vornehmlich den oberen Teil des Dünndarms und ist bei Menschen, Mäusen, Hunden, Katzen, Schafen und Kaninchen beobachtet. Im Darm sitzen die Parasiten am Epithel der Darmzotten fest, doch lassen sich an dem darunter liegenden Gewebe keine krankhaften Veränderungen nachweisen.

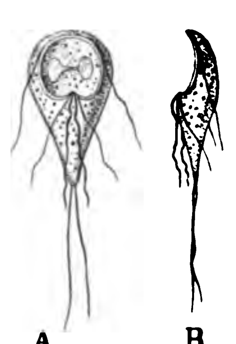


Fig. 528. Lamblia intestinalis (nach GRASSI u. SCHEWIAKOFF). *A* Bauchansicht. *B* Ansicht von links.

Literatur über Flagellaten.

v. Baumgarten, Jahresbericht XVII, Leipzig 1903.
Braun, Die tierischen Parasiten der Menschen, Würzburg 1903.
Dock, Trichomonas as a Parasit of Man, Am. J. of Med. Sc. 1896 (Lit.).
Doflein, Die Protozoen als Parasiten u. Krankheitserreger, Jena 1901.
Doflein u. Prowazek, Die path. Protozoen, Handb. d. pathog. Mikroorg. I, 1903.
Grassi, Protistes endoparasites, A. ital. de biol. II u. III 1882—83.
Grassi u. Schewiakoff, Megastoma entericum, Z. f. wiss. Zool. XLVI 1888.

Hausmann, *Die Parasiten der weiblichen Genitalien, Berlin 1890.*
Janowski, *Flagellaten in den Faeces, Z. f. klin. Med. 31. Bd. 1896.*
Kölliker *u.* ***Scanzoni***, *Trichomonas, Scanzonis Beitr. z. Geburtsk. 1855.*
Lambl, *Cercomonas et Echinococcus in hepate, Russ. Med. Bericht 1874.*
Lindner, *Ciliaten in Kopfhautekzem, Mon. f. prakt. Dermat. XVI 1893.*
Marchand, *Trichomonas intest., V. A. 64. Bd.; Trichomonas im Harn, C. f. B. XV 1894.*
Metzner, *Megastoma entericum, Z. f. wiss. Zool. LXX 1901.*
May, *Cercomonas coli hominis, D. Arch. f. klin. Med. 49. Bd. 1892.*
Miura, *Trichomonas vaginalis im Urin eines Mannes, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Moritz *u.* ***Hölzl***, *Megastoma entericum, Münch. med. Woch. 1892.*
Perroncito, *Ueber die Einkapselung des Megastoma intest., Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Roos, *Ueber Infusoriendiarrhöe (Megastoma entericum, Trichomonas intestinalis, Cercomonas hominis, Cercomonas coli u. a.), D. Arch. f. klin. Med. 50. Bd. 1893.*
Rosenberg, *Bedeutung der Flagellaten in Magen u. Darm, D. med. Woch. 1904.*
Schmidt, *Trichomonas im Auswurf, Münch. med. Woch. 1896.*
Sievers, *Balantidium coli und Megastoma entericum, Z. f. klin. Med. 30. Bd. 1896 u. A. f. Verdauungskrankh. V 1900.*
Streng, *Infusorien im Sputum bei Lungengangrän, Fortschr. d. Med. X 1892.*
Zenker, *Cercomonas intestinalis, D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1879.*

§ 185. Von **Flagellaten,** welche als **Blutparasiten des Menschen** auftreten, ist die als **Spirochaete Obermeieri** (von OBERMEIER im Jahre 1873 entdeckt) bezeichnete Art schon lange bekannt, bisher aber den schraubenförmigen Bakterien zugezählt worden. Untersuchungen von SCHAUDINN lassen es indessen als sicher erscheinen, daß die Spirochaete zu den Protozoen zu rechnen ist.

Die Spirochaete Obermeieri (Fig. 529) findet sich konstant im Blut an **Typhus recurrens** Leidender während des Fieberanfalles, und es ist auch ihre Vermehrung im Körper die Ursache der Krankheit.

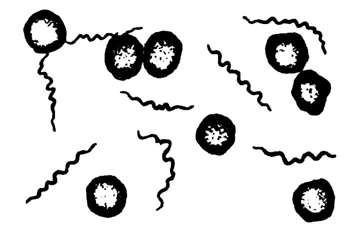


Fig. 529. Spirochaete Obermeieri aus dem Blute eines Recurrenskranken, nach einem mit Methylenblau behandelten Trockenpräparat. Vergrößerung 500.

Die Spirochaete ist 16—40 μ lang und besitzt zahlreiche Windungen. Im frischen Blutstropfen untersucht, zeigt sie eine sehr lebhafte Bewegung. CARTER und KOCH gelang es, die Spirochaete mit Erfolg auf Affen zu übertragen. Bei subkutaner Injektion spirochätenhaltigen Blutes tritt nach einigen Tagen ein Fieberanfall auf, und das Blut enthält während der Dauer desselben Spirochäten. Die Lebensgeschichte der OBERMEIERschen Spirochäte ist im übrigen nicht bekannt, dürfte indessen wohl derjenigen der im Blute von Vögeln vorkommenden, von SCHAUDINN erforschten (s. unten) Spirochäte ähnlich sein. Aus dem beim Menschen erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde ist hervorzuheben, daß die Milz geschwollen ist und zahlreiche gelbliche Degenerationsherde, oft auch anämische Infarkte enthält.

Nach Untersuchungen von NIKIFOROFF ergibt die histologische Untersuchung der Milz ausgedehnte Zellnekrosen mit Zelldegenerationen (Fig. 530 *c*), sowie Fibrinabscheidungen in den Pulpavenen neben Wucherungsvorgängen an den Pulpazellen. Ferner schließen zahlreiche große Pulpazellen (*f*) rote und farblose Blutkörperchen oder Trümmer von solchen ein. Endlich findet man auch zahlreiche Spirochäten, namentlich in Gebieten, die degenerierte und nekrotische Zellen enthalten, aber noch nicht ganz nekrotisch sind, teils frei (*a*), teils in

Leukocyten eingeschlossen (*b*), teils gut erhalten, teils in Zerfall begriffen.

Nach KARLINSKI und SCHAUDINN wird die Infektion wahrscheinlich durch Wanzen übertragen.

Spirochäten sind auch bei Vögeln, Eulen (SCHAUDINN), Gänsen (SACHAROFF, GABRITSCHEWSKY) und Hühnern (MARCHOUX, SALIMBENI, LEVADITI) beobachtet und können Epidemieen verursachen, denen zahlreiche Tiere zum Opfer fallen.

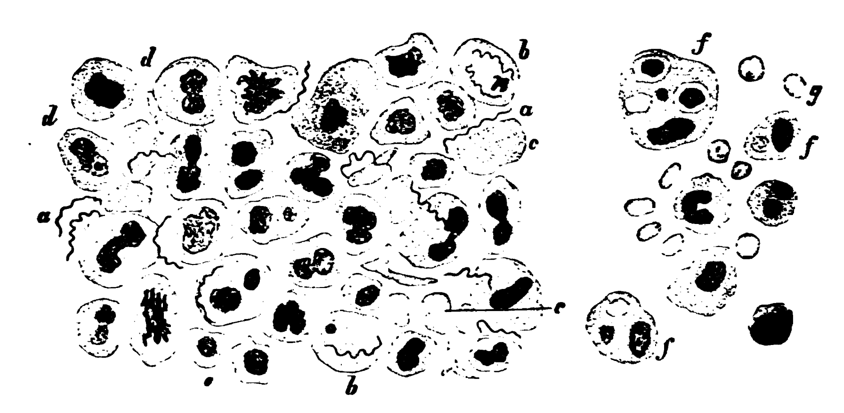


Fig. 530. Gewebspartie und isolierte Zellen aus einem Milzfollikel mit partieller Nekrose bei Typhus recurrens (nach NIKIFOROFF) (Kali bichrom. und Sublim. Methylenblau). *a* Freie Spirillen. *b* Lymphocyten mit Spirillen. *c* Kernlose Lymphocyten. *d* Große, *e* kleine, einkernige Pulpazellen. *f* Phagocyten, welche Leukocyten und rote Blutkörperchen und deren Reste einschließen. *g* Freie, rote Blutkörperchen. Vergr. ca. 600.

Die **Lebensgeschichte** der zu den Bakterien gezählten **Spirochäten** war bis in die letzte Zeit nicht bekannt. Erst durch Untersuchungen von LAVERAN und SCHAUDINN ist festgestellt worden, daß in ihrem Lebensgang ein Generations- und Wirtswechsel stattfindet. SCHAUDINN hat seine Untersuchungen an den bei dem Steinkauz (Athene noctua) vorkommenden Spirochäten, die er als Spirochaete Ziemanni (von LAVERAN als Haemamoeba Ziemanni bezeichnet und den Malariaplasmodien an die Seite gestellt) bezeichnet, angestellt und den Nachweis geleistet, daß diese Spirochäte von Culex pipiens übertragen wird und im Darm der Mücke bestimmte Entwickelungszustände durchmacht.

Schon innerhalb des Blutes der Eule entwickeln sich weibliche und männliche Individuen, Makrogameten und Mikrogametocyten. Im Darm der Mücke findet eine Befruchtung statt. Es bildet sich aus dem befruchteten Makrogamet ein Ookinet, der im Darm der Mücke eine enorme Zahl von trypanosomenähnlichen Sprößlingen produziert, die sich in echte Spirochäten verwandeln, im Körper der Mücke sich verbreiten, durch Längsteilung sich vermehren und auch in den Oesophagus gelangen. Von da werden sie durch den Stich der Mücke wieder auf die Eulen übertragen. Nach einer ungeschlechtlichen Vermehrungsperiode in Form von Spirochäten bilden sie im Blute der Eule Gameten oder Geschlechtsindividuen. Bei der Verbreitung in der Mücke können die Spirochäten auch in die Ovarien gelangen und dadurch eine Infektion der Eier und damit auch der nächsten Generation bewirken.

Der Befruchtung im Mückendarm geht eine Reifung der (weiblichen) Makrogameten und eine Bildung von Mikrogameten (den Spermatozoen der höheren Tiere entsprechend) aus den Mikrogametocyten voraus. Der durch Befruchtung eines Makrogameten entstehende Ookinet ist ein wurmartiges Gebilde, das sich zu einem komplizierten Knäuel zusammenrollt. Im Innern desselben findet eine starke Kernvermehrung statt. Durch Gruppierung der Protoplasmamassen um die einzelnen Kerne kommt es zur

Ausgestaltung kleiner, trypanosomenartiger indifferenter Individuen mit dem charakteristischen Geißelapparat. Daneben kommen auch noch männliche und weibliche Individuen zur Entwickelung. Die weiblichen Formen sind größer als die indifferenten Formen, ihr Plasma ist dunkel, Kern und Blepharoplast sind relativ klein, der Rand der undulierenden Membran setzt sich nicht als Geißel fort. Die Männchen sind sehr klein und danach kaum zu erkennen.

Durch fortgesetzte Teilung werden auch die indifferenten Spirochäten im Darm der Mücke sehr klein, so daß Einzelindividuen kaum mehr aufzufinden sind.

Innerhalb des Eulenblutes schmarotzen die Spirochäten an den hämoglobinfreien Erythroblasten, indem sie sich mit ihrem Hinterende an dieselben ansetzen. Man findet sie danach besonders reichlich im Knochenmark, auch in der Milz. Nach Ablauf einer gewissen Zeit bilden sich auch im Blute Makrogameten und Mikrogametocyen, welche, in den Mückendarm gelangend, in der beschriebenen Weise neue Generationen erzeugen. Die Makrogameten können im Blute auch ohne Befruchtung, durch Parthenogenese, neue Generationen erzeugen und dadurch Rezidive herbeiführen.

Literatur über Spirochäten.

Cantacuzina, *Spirilloses des oies, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Gabritschewsky, *Spirochäteninfektion, C. f. Bakt. XXIII 1898, XXVI 1899 u. XXVII 1900.*
Heydenreich, *Der Parasit des Rückfalltyphus, Berlin 1877.*
Honl, *Febris recurrens, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Karlinski, *Aetiol. des Geflügeltyphus, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXI 1902.*
Levaditi, *Spirillose des poules, Ann. de l'Inst. Pasteur 1904.*
Lubimoff, *Patholog.-anat. Veränderungen bei Typhus biliosus, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Marchoux et Salimbeni, *Spirillose des poules, A. de l'Inst. P. 1903.*
Metschnikoff, *Ueb. den Phagocytenkampf bei Rückfalltyphus, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Nikiforoff, *Zur path. Anat. u. Histol. d. Milz bei Recurrens, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Obermeier, *Cbl. f. d. med. Wiss. 1873, u. Berl. klin. Woch. 1873 No. 33.*
Ponfick, *Anat. Studien über den Typhus recurrens, Virch. Arch. 60. Bd. 1874.*
Puschkareff, *Zur pathol. Anatomie der Febris recurrens, Virch. Arch. 118. Bd. 1888.*
Schaudinn, *Generations- u. Wirtswechsel bei Trypanosomen u. Spirochäten, Berlin 1904.*
Sudakewitsch, *Rech. sur la fièvre recurrente, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*
Wladimiroff, *Rückfallfieber, Handb. d. pathog. Mikroorg. III, Jena 1903 (Lit.).*

§ 186. Eine zweite Gruppe von **Blutparasiten**, welche den **Flagellaten** zugezählt werden, bildet die Gattung **Trypanosoma**, welche sowohl bei Menschen, bei Säugetieren und Vögeln, als auch bei Kaltblütern vorkommt. Die meisten Autoren rechnen alle in Betracht kommenden Parasiten der Gattung Trypanosoma zu und unterscheiden verschiedene Species. DOFLEIN unterscheidet je nach dem Verhalten der Geißeln 3 Untergattungen: Trypanosoma, Trypanomonas und Herpetosoma. v. WASIELEWSKI rechnet nur die Blutparasiten der

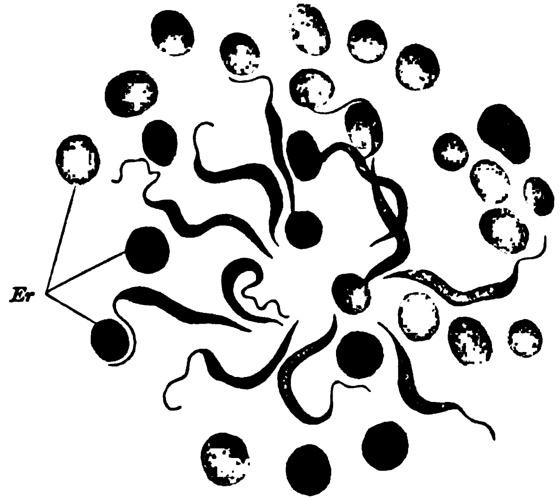


Fig. 531. Trypanosoma (Herpetosoma) Lewisi im Blute der Ratte (aus DOFLEIN, nach RABINOWITSCH und KEMPNER). *Er* Erythrocyten.

Frösche und Fische zu den Trypanosomen und will für die Säugetiertrypanosomen den von KENT gegebenen Namen Herpetomonas beibehalten.

Trypanosoma Lewisi KENT (Herpetomonas, Trypanomonas, Trichomonas, Haematomonas) ist ein bei Ratten sehr häufiger Blutparasit von 8—30 μ Länge und 3—8 μ Breite (Fig. 531), welcher aus einem kernhaltigen, körnigen Entoplasma und einem zarten, hyalinen Ektoplasma oder Periplastem besteht, von denen das letztere eine undulierende Membran (Fig. 532 *c*) und einen Geißelfaden (*d*) bildet. welcher am schnabelartigen Hinterende von einem stäbchenförmigen Körper entspringt und sich nach vorn am Rande der undulierenden Membran fortsetzt.

Der stäbchenförmige Körper (*b*) wird als Mikronucleus (BRADFORD und PLIMMER) oder als Nucleolus (RABINOWITSCH und KEMPNER) oder als Centrosoma (LAVERAN und MESNIL) oder als Blepharoplast (v. WASIELEWSKI, SENN, SCHAUDINN) bezeichnet. Er hat die Bedeutung eines Kernes und stammt vom Hauptkern ab (SCHAUDINN).

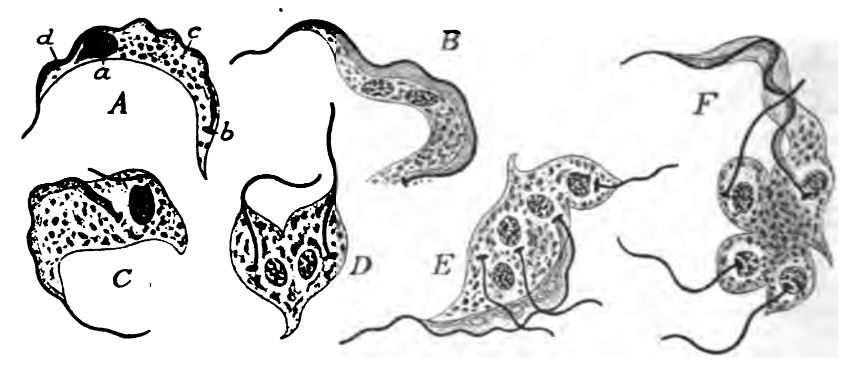


Fig. 532. Trypanosoma (Herpetomonas) Lewisi in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach A. v. WASIELEWSKI). A Ausgebildeter Parasit mit Kern (*a*), stäbchenförmigem Körper (*b*), undulierender Membran (*c*) und Geißelfaden (*d*). B Parasit mit 2 Kernen und einem stäbchförmigen Körper. C Parasit mit einem Kern und 2 stabförmigen Körpern. D Teilung in 2 Parasiten. E Parasit mit 4 Kernen und 4 Geißeln. F Noch in einer Kolonie vereinigte Tochterindividuen. Vergr. 1500.

Die Trypanosomainfektion ist in manchen Gegenden unter den Ratten sehr verbreitet. In anderen Tieren scheinen diese Trypanosomen sich nicht zu entwickeln. Die infizierten Ratten sind anscheinend gesund, doch kommen Epidemieen vor, bei denen die Ratten in Massen zu Grunde gehen. Impft man Ratten in die Bauchhöhle, so erfolgt eine Vermehrung der Trypanosomen teils in der Bauchhöhle, teils im Blute. Nach der Angabe von RABINOWITSCH und KEMPNER erfolgt die Vermehrung teils durch Längs- und Querteilung geißeltragender Individuen, teils durch Segmentierung größerer geißelloser Formen, wobei die Zellteilung durch Teilung des von ihnen als Chromatingerüst bezeichneten Kernes eingeleitet wird, während neue Nucleoli von den Chromatinhaufen abgeschnürt werden. Nach v. WASIELEWSKI teilt sich bald der Hauptkern (B), bald die stäbchenförmige Geißelwurzel oder der Blepharoplast (C) zuerst, und es teilen sich die Zellen bald im zweikernigen Zustand (D), bald erst nach Bildung mehrerer Kerne

und Geißelwurzeln (E, F), wobei die sich abschnürenden Flagellaten noch eine Zeitlang in Kolonieen vereinigt bleiben können. Die natürliche Ansteckung der Ratten erfolgt wahrscheinlich durch Flöhe und Läuse.

Trypanosoma Brucei PLIMMER und BRADFORD ist dem Tr. Lewisi sehr ähnlich, nur ist der Körper etwas breiter, das Hinterende stumpfer. Es ist zunächst die Ursache der **Nagana-** oder **Tsetsefliegenseuche** (Fly Disease) der Rinder, Pferde, Antilopen, Büffel, Esel, Hunde, Schafe und Ziegen in Süd- und Südostafrika, die durch den Stich der Tsetsefliege (Glossina morsitans) übertragen wird. Die Menge der Parasiten im Blute kann eine sehr große sein, die infizierten, fiebernden Tiere werden anämisch, es stellen sich an verschiedenen Stellen des Körpers Oedeme, ferner auch Conjunctivitis ein, die Milz ist stark geschwollen. Die Inkubationszeit beträgt nicht mehr als 9 Tage; die Tiere gehen nach etwa $1^1/_2$ bis 8 Monaten zu Grunde.

Wahrscheinlich wird auch die in Asien, besonders in Niederländisch Indien, Indochina und den Philippinen heimische, als **Surra** bezeichnete Krankheit der Pferde, Maultiere, Kamele, Büffel, Rinder und Elefanten, die durch Bremsen übertragen wird, ferner auch eine in Algier, Südfrankreich, Sumatra, Novarra und in den Pyrenäen bei Pferden und Eseln auftretende, auf Kaninchen, Ratten und Hunde übertragbare Trypanosomenkrankheit, die als Beschälkrankheit oder Dourine bezeichnet und durch den Coitus übertragen wird, durch dieses Trypanosoma verursacht. Manche Autoren betrachten indessen die betreffenden Parasiten als besondere Species und nennen den ersteren Parasiten Trypanosoma Evansi, den letzteren Tr. equiperdum. Eine im zentralen Südamerika vorkommende Trypanosomenart, welche die als Mal de Caderas bezeichnete Pferdekrankheit verursacht, wird von VOGES als Trypanosoma equinum bezeichnet. Man nimmt an, daß die Uebertragung durch Stomoxys calcitrans vermittelt wird.

Ein als Tryp. Theileri bezeichnete Trypanosomenart kommt bei Rindern in Südafrika vor und ist nur auf solche übertragbar.

Trypanosomen sind **beim Menschen** zuerst von NEPVEU (1898) beobachtet worden. Untersuchungen aus den letzten Jahren (DUTTON, TODD, BOYCE, ROSS, SHERRINGTON, BRUCE, CASTELLANI, MANSON, DANIELS, LAVERAN u. A.) haben ergeben, daß Trypanosomenkrankheiten auch beim Menschen vorkommen. In erster Linie wird die **Schlafkrankheit der Neger** durch sie verursacht. CASTELLANI fand die Parasiten in der Cerebrospinalflüssigkeit an Schlafkrankheit Leidender, und seine Befunde sind seither von verschiedener Seite bestätigt worden. Die Krankeit ist namentlich im tropischen Westafrika sehr verbreitet, ist aber in den letzten Jahren auch in Zentral- und Ostafrika aufgetreten. Am häufigsten werden Neger befallen, doch kommt sie auch bei Europäern vor. Die Erkrankung wird wahrscheinlich durch Stechfliegen (Glossina palpalis) übertragen. Die Parasiten entwickeln sich zuerst im Blute. In dieser Zeit können krankhafte Symptome fehlen, oder es stellen sich Fieberanfälle ein. Erst wenn die Parasiten in die Cerebrospinalflüssigkeit geraten und sich hier vermehren, treten cerebrale Erscheinungen, insbesondere Schlafsucht ein, verursacht durch eine Meningitis. Die Krankheit hat einen chronischen Verlauf und führt zum Tode.

Trypanosomen finden sich auch bei der als **Gambiafieber** bezeichneten, in Senegambien und am Kongo bei Eingeborenen und Euro-

päern vorkommenden Erkrankung. Naeh LAVERAN handelt es sich um die gleiche Trypanosomenart, die CASTELLANI in Uganda beobachtet hat. Auch eine andere, in Indien, China, Arabien, Aegypten und Tunis vorkommende chronische, durch zeitweise auftretende, intermittierende oder remittierende Fieberanfälle gekennzeichnete, mit starker Milzschwellung verbundene und danach auch als **tropische Splenomegalie** bezeichnete Erkrankung, die nach monatelanger Dauer unter zunehmender Anämie und Kachexie zum Tode führt und danach auch als **kachektisches Fieber** von den gewöhnlichen Malariafiebern unterschieden wird, ist sehr wahrscheinlich auf Trypanosomen zurückzuführen. Wahrscheinlich gehört zur tropischen Splenomegalie auch die als Kála-azár (schwarzes Fieber) bezeichnete, in dem vom Brahmaputra durchströmten Tale von Assam sehr verbreitete Erkrankung, bei der sich oft dunkle Hautfärbungen einstellen.

Die **Lebensgeschichte der Trypanosomen** ist ähnlich wie diejenige der Spirochäten. Nach Untersuchungen von SCHAUDINN sind die Halteridien des Steinkauzes (Haemoproteus noctuae von CELLI und SAN FELICE) die Geschlechtsstadien eines Trypanosoma, das in der gemeinen Stechmücke, Culex pipiens, sich vermehrt. um nach einer komplizierten Wanderung durch den Körper der Mücke mit dem Stich der letzteren wieder in das Blut der Eule zu gelangen und sich dort nach einer Periode asexueller Vermehrung in die bekannten männlichen und weiblichen Halteridien zu verwandeln. Es muß also der Parasit als Trypanosoma noctuae bezeichnet werden. (Ob auch andere Angehörige der Gattung Halteridium oder Haemoproteus zu den Trypanosomen zu zählen sind, ist nicht untersucht.)

Gelangen die männlichen und weiblichen Halteridiumstadien aus dem Blute der Eule in den Mückendarm, so produzieren die ersteren die Mikrogametocyten und Mikrogameten, von denen je einer in den pigmenthaltigen Makrogameten eindringt. Durch diese Befruchtung wird letzterer zum Ookineten. Durch komplizierte Umwandlungen, die vom Kern ausgehen, kann der Ookinet in ein indifferentes Trypanosoma übergehen. Das aus dem Kern austretende Karyosom, das den Wert eins Kernes hat, rückt an den rechten Seitenrand des Ookineten und wird hier zum Blepharoplasten des Trypanosoms, d. h. zum Bildner der undulierenden Membran und des Geißelfadens. Dieses so entstandene Trypanosoma kann sich durch Längsteilung vermehren.

Die Ookineten können sich auch zu weiblichen Trypanosomen umgestalten, die plumper sind und stärkere Körnung zeigen als das ungeschlechtliche. Die weiblichen Trypanosomen stellen Dauerformen dar und können parthenogenetisch neue Generationen in der Mücke erzeugen. Endlich kann der Ookinet auch zu einem männlichen Trypanosoma werden, das kleiner ist und heller aussieht als das weibliche. Sowohl im weiblichen als im männlichen Trypanosoma bildet sich durch heteropole Mitose neben dem großen Kern ein kleiner Kern, der sich bis auf 8 vermehrt. Während beim Weibchen letztere zu Grunde gehen, und nur der Hauptkern sich erhält, entwickeln beim Männchen die 8 Kerne je einen Blepharoplasten, aus dem ein winziges männliches Trypanosoma hervorgeht.

Die Bildung der Mikrogameten im Blute der Eule erfolgt in derselben Weise wie die Bildung der männlichen Trypanosomen im Mückendarm, und es sind dieselben so wie letztere gebaut. Die aus der Mücke in das Blut der Eule gelangenden indifferenten Trypanosomen sind meist sehr klein. Sie setzen sich mit dem geißeltragenden Vorderende an rote Blutkörperchen fest, wonach der Geißelapparat zurückgebildet wird, so daß der Parasit das Aussehen eines sichel- oder bohnen- oder wurmförmigen Halteridiums gewinnt. Ist er etwa aufs Doppelte gewachsen, so verläßt er den Wirt und bildet wieder einen Geißelapparat, er wird wieder zum Trypanosoma. Dies wird mehrmals bis zur Erreichung einer bestimmten Größe wiederholt, dann erfolgt Vermehrung durch Längsteilung, worauf die Teilungsprodukte wieder ein rotes Blutkörperchen aufsuchen.

Die ausgebildeten weiblichen Trypanosomen, die Makrogameten im Eulenblut sind würmchenartig gestaltet, dringen in die roten Blutkörperchen ein und berauben sie ihres Hämoglobins. Sie stellen Dauerformen dar und können nach langen

Intervallen durch parthenogenetische Produktion neuer Generationen Rezidive hervorrufen. Die männlichen Mikrogametocyten entstehen im Blute aus indifferenten Formen und produzieren wie im Mückendarm 8 Mikrogameten. Die Reifung der Makrogameten und ihre Befruchtung durch Mikrogameten findet erst im Mückendarm statt.

Ob die bei **Menschen vorkommenden Fälle von Trypanosomiasis** durch mehrere Trypanosomaarten verursacht werden, läßt sich zur Zeit nicht sicher entscheiden. Der verschiedene Verlauf der Erkrankungen macht es wahrscheinlich. Bei den als tropische Splenomegalie oder kachektisches Fieber und als Kála-Azár bezeichneten Formen findet man (LEISHMAN, MARCHAND) in der Milz, der Leber, im Knochenmark, in Lymphdrüsen, eventuell auch in Darmgeschwüren, teils frei, teils in Zellen eingeschlossen, große Mengen kleiner Körperchen, die aus einem sich intensiv färbenden ringförmigen Chromatinkörper bestehen, der von einem kreisförmigen oder ovalen, hellen, durch Eosin sich blaß färbenden Hof umgeben ist. Neben dem Chromatinkörper läßt sich oft (MARCHAND, LEDINGHAM) noch ein kleines, intensiv gefärbtes, rundes oder längliches Korn unterscheiden, welches oft mit dem Chromatinring durch einen feinen Stil verbunden ist. Die zuerst von LEISHMAN und DONOVAN im abgestrichenen Milzsaft gefundenen, dann auch von MARCHAND, LEDINGHAM, MANSON und LÖW, BENTLEY, ROGERS u. A. untersuchten Körper haben verschiedene Deutungen gefunden, doch ist es das Wahrscheinlichste, daß sie Degenerationsformen von Trypanosoma darstellen. Nach MARCHAND und LEISHMAN wird das Trypanosoma Brucei innerhalb des Rattenkörpers in der Milz und der Leber ebenfalls von Phagocyten aufgenommen und zerstört.

Nach der Ansicht vieler Autoren ist wahrscheinlich auch das **gelbe Fieber** durch Protozoen verursacht, doch ist der Parasit nicht nachgewiesen. SCHAUDINN weist darauf hin, daß bei den Trypanosomen in gewissen Stadien so kleine Individuen auftreten, daß sie einzeln unter dem Mikroskop nicht zu erkennen sind. Er sucht danach auch den Gelbfieber-Parasiten unter den Flagellaten. Das gelbe Fieber ist in den Antillen, in den Südstaaten von Nordamerika, in Brasilien, an der Ostküste von Südamerika und in manchen Gebieten von Westafrika endemisch. Die Infektion wird durch eine Mückenart (Stegomyia fasciata) übertragen, kann aber auch durch Blut von Gelbfieberkranken in den ersten drei Tagen der Erkrankung auf Gesunde übertragen werden. Demgemäß infiziert sich die Mücke auch nur dann, wenn sie in den ersten drei Tagen der Erkrankung Blut saugt. Der Stich der Mücke ist erst 12 Tage nach der Aufnahme von infiziertem Blut gefährlich. Es muß danach der Parasit in der Mücke zunächst eine weitere Entwickelung durchmachen.

Literatur über Trypanosomen.

Baker, *Trypanosoma in man, Brit. Med. Journ. I 1903.*

Bradford *and* **Plimmer**, *The Trypanosoma Brucei, Quart. J. of Micr. Sc. XLV 1901.*

Bruce, *Rep. on the Tsetse fly disease, Ubombo 1895 u. 1896; Trypanosomiasis, Brit. Med. Journ. II 1904.*

Bruce, Nabano *and* **Greig**, *The Etiol. of Sleeping Sickness, Brit. Med. J. II 1903.*

Byloff, *Rattentrypanosomen, Sitzber. d. K. Ak. in Wien CXIII 1904.*

Carini, *Die pathogenen Trypanosomen, Korrbl. f. Schweizer Aerzte 1904.*

Castellani, *Aetiologie der Schlafkrankheit, C. f. B. Orig. XXXV 1903.*

Danielewsky, *Z. Parasitologie des Blutes, Biol. Cbl. V 1886; La parasitologie du sang, Charkoff 1889.*

Doflein, *Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger, Jena 1901 (Lit.).*

Doflein *u.* **v. Prowazek**, *Die pathogenen Protozoen, Handb. d. pathog. Mikroorg. I 1903 (Lit.).*

Donovan, *The etiology of one of the hetereogeneous fevers of India, Brit. Med. J. II 1903.*

Dutton, *Trypanosoma occurr. in the blood of man, Thompson Yates Lab. Rep. IV 1902.*

Dutton *and* **Todd**, *Rep. to the Trypanosomiasis Exped. to Senegambia, Thompson Yates Lab. Rep. V 1903.*

Elmassian *et* **Mogune**, *Sur le mal de Caderas, Ann. de l'Inst. P. 1903.*

Günther, *Trypanosomen bei Menschen, Münch. med. Woch. 1904.*

Käsewurm *u.* **Steinbrück**, *Tier. Paras. bei Haustieren, Ergebn. d. a. P. VIII 1904.*

Koch, *Flagellaten im Blute v. Haustieren, Mitteil. a. d. K. Ges.-A., Berlin 1881; Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest, Tsetse- oder Surrakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber, Berlin 1898; Trypanosomenkrankheit, D. med. Woch. 1904.*
Lang, *Protozoen, Jena 1901.*
Laveran, *Des trypanosomes parasites du sang, A. de méd. exp. IV 1892; Trypanosomiase humaine, Compt. rend. de l'Ac. d. Sc. CXXXVIII 1904.*
Laveran et **Mesnil**, *Maladie de la mouche tsétsé, Ann. de l'Ins. Past. 1902; Trypanosomes et Trypanosomiases, Paris 1904.*
Manson and **Daniels**, *A case of Trypanosomiasis, Brit. Med. Journ. I 1903.*
Leishman, *On the Possibility of the Occurrence of Trypanosomiases in India, Brit. Med. J. I 1903 p. 1252; Discussion on the Leishmann-Donovan Body, ib. II 1904 p. 642.*
Lignières, *Mal de Caderas, Ref. C. f. Bakt. XXXIV 1904.*
Marchand u. **Ledingham**, *Ueber Infektion mit Leishmanschen Körperchen, Z. f. Hyg. 47. Bd. 1904 (Lit.).*
Marchoux, *La fièvre jaune, Ann. de l'Inst. Pasteur 1903.*
Nepveu, *Trypanosome dans le sang de l'homme, C. rend. Soc. de Biol. Paris 1898.*
Novi and **Neal**, *Cultivat. of Trypanosoma Brucei, J. of Infect. Dis. I, Chicago 1902, u. Biol. Cbl. XXIV 1904 (Züchtung im Kondenswasser auf Blutagar).*
Plimmer u. **Bradford**, *Morphologie des Tsetseparasiten, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Rabinowitsch u. **Kempner**, *Rattentrypanosomen, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899 (Lit.); Trypanosomen in der Menschen- u. Tierpathologie, C. f. B. Orig. XXXIV 1904 (Lit.).*
Rättig, *Ueber Parasiten des Froschblutes, I.-D. Berlin 1875.*
Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Tieren, D. Z. f. Tiermed. XIV 1889.*
Rouget, *Trypanosomes des mammifères, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Ruge, *Ueber das deutsche Proteosoma (bei Sperlingen), C. f. Bakt. XXIX 1901.*
Salmon and **Stiles**, *Rep. on Surra, XVIII. ann. Rep. of the Bur. of Animal Industry, Washington 1902.*
Schaudinn, *Generations- u. Wirtswechsel bei Trypanosomen u. Spirochäten, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte XX 1904.*
Schilling, *Surrakrankheit der Pferde u. Rinder in Togo, C. f. B. XXXI Orig. 1902.*
Voges, *Mal de Caderas, Z. f. Hyg. 39. Bd. 1902.*
Wasielewski u. **Senn**, *Flagellaten des Rattenblutes, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Wittich, *Spirillen im Blute von Haustieren, Cbl. f. d. med. Wiss. 1891.*

§ 187. Von parasitär bei Menschen und Säugetieren vorkommenden **Sporozoen** sind zunächst die **Coccidien** zu nennen. Sie sind in der Jugend hüllenlose Bewohner von Epithelien und zwar vornehmlich des Darmkanals und seiner Adnexe, insbesondere der Leber, seltener der Exkretionsorgane. Ein Teil der herangereiften Individuen umgibt sich mit einer Kapsel und wandelt sich in rundliche oder ovale Dauercysten oder Oocysten (SCHAUDINN) um, welche ihren Standort und meist auch den Wirt verlassen und unter geeigneten Lebensbedingungen. durch mehrfach wiederholte Teilung ihres Zellkörpers (Sporogonie) sichelförmige Sporozoiten bilden. Durch Aufnahme sporozoitenhaltiger Oocysten von einem neuen Wirt findet eine Infektion desselben dadurch statt, daß die Sporozoiten frei werden und Epithelzellen zu ihrer Weiterentwickelung aufsuchen.

Neben dieser Art der Vermehrung findet innerhalb des infizierten Organes noch eine Vermehrung durch Schizogonie statt, d. h. es entwickelt sich aus ausgebildeten, aber nicht encystierten Individuen durch Segmentierung eine größere Zahl neuer sichelförmiger Individuen, sog. Merozoiten, welche Epithelzellen aufsuchen und sich in denselben weiter entwickeln.

Coccidium oviforme (Fig. 534) ist ein Schmarotzer des Darmes und der Gallengänge, welcher besonders bei Kaninchen vorkommt. KÜNSTLER und PITRES fanden ähnliche Coccidien beim Menschen in einem pleuritischen Exsudat, PODWYSSOZKI gibt an, sie in der Leber beobachtet zu haben.

In der Leber der Kaninchen führt ihre Invasion zur Bildung weißer

Knoten, welche die Größe einer Haselnuß erreichen können und als Coccidienknoten bezeichnet werden. Die Knoten enthalten eine weiße oder gelblichweiße weiche Masse und bestehen im wesentlichen aus erweiterten Gallengängen, deren Innenfläche mit papillären Wucherungen mehr oder minder reichlich besetzt ist (Fig. 533), und deren Lumen ungeheure Mengen von Coccidien enthält.

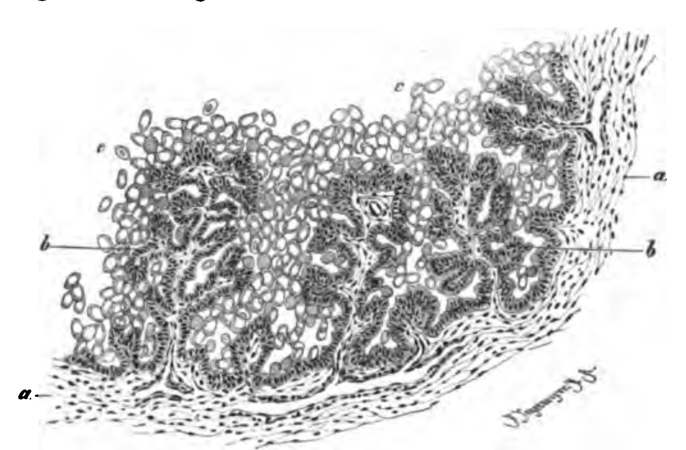


Fig. 533. Durchschnitt durch die Wand eines erweiterten, mit Coccidien gefüllten und mit papillären Wucherungen besetzten Gallenganges einer mit Coccidienknoten durchsetzten Kaninchenleber (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Bindegewebe. *b* Verzweigte, mit Epithel besetzte papilläre Wucherungen. *c* Coccidien. Vergr. 25.

Die Coccidien finden sich in den Gallengängen teils in Form hüllenloser protoplasmatischer Gebilde, teils in Form eingekapselter Körper. Die kleinsten Coccidien, die als die Jugendformen anzusehen sind, stellen grobgekörnte plasmatische Bildungen (Fig. 534 *a b*) dar, in deren Innerem man bei geeigneten Färbung einen Kern (*a*) sieht. Größere Formen lassen an der Außenfläche regelmäßig gelagerte Körnchen (*c d*)

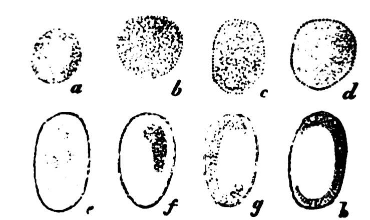


Fig. 534. Coccidien aus dem Gallengang der Kaninchenleber (Fig. 533) in verschiedenen Entwickelungsstadien (M. Fl. Häm.). *a b* Kleine, grobgekörnte Jugendformen. *c d* Größere Formen mit dunkel gefärbten Randkörnern. *e f g h* Ovale, eingekapselte Formen, deren teils grob-, teils feingekörntes Protoplasma nur einen Teil der Kapsel ausfüllt. Vergr. 400.

erkennen, welche sich mit Hämatoxylin intensiv färben. Die eingekapselten Formen bilden ovale, doppelt konturierte, hell aussehende Körper (*e f g h*), in deren Innerem eine verschieden gestaltete und auch verschieden gekörnte Masse liegt, welche stets nur einen Teil des Kapselraumes ausfüllt.

Zu den Coccidien gehören wahrscheinlich auch **Parasiten**, welche **in der Epidermis des Menschen** vorkommen und hier eigenartige Wucherungen verursachen, welche als **Epithelioma contagiosum** (Fig. 535) bezeichnet werden. Im ausgebildeten Zustande stellt die

Bildung ein kleines, etwa erbengroßes oder größeres Knötchen dar, welches über die Oberfläche der Haut prominiert, in der Mitte eine kleine Grube zeigt und einen wachsartigen Glanz besitzt.

Auf dem Durchschnitt erkennt man eine lappige epitheliale Wucherung (Fig. 435 *d*) mit einer zentralen, nach außen sich öffnenden Höhle (*g*), also eine Bildung, welche an Drüsen erinnert und auch vielfach als

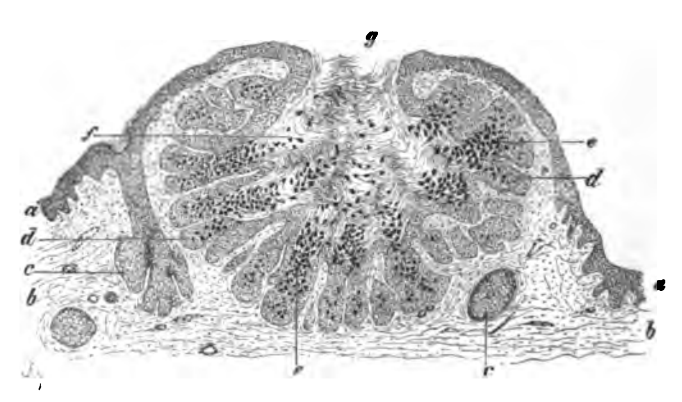


Fig. 535. **Epithelioma contagiosum im größten Durchschnitt** (M. Fl. Häm.). *a* Epidermis. *b* Bindegewebe. *c* Talgdrüse. *d* Drüsenähnliche epitheliale Wucherung. *e* Parasiten. *f* Verhornte Zellen, untermischt mit Parasiten. *g* Mit verhornten Epithelien und Parasiten gefüllter Ausführungsgang. Vergr. 15.

hypertrophische Talgdrüse angesehen worden ist, welche indessen eine durch die Parasiten verursachte selbständige epitheliale Neubildung darstellt. Die Parasiten entwickeln sich innerhalb der Epithelzellen der lappigen Wucherung (*e*), werden aber durch nachrückende Epithelien nach der zentralen Höhle der Neubildung geschoben (*f*) und liegen hier in einem Maschenwerk abgestoßener und verhornter Epithelzellen.

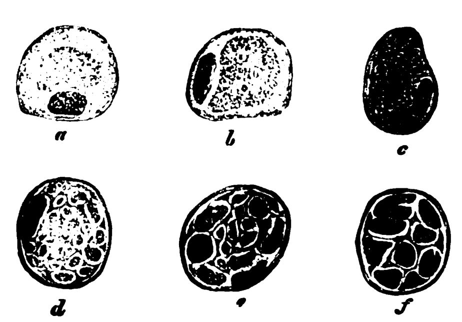


Fig. 536. **Parasiten des Epithelioma contagiosum in verschiedenen Entwickelungsstadien, innerhalb von Epithelzellen liegend** (M. Fl. Häm.). *a b* Epithelzellen, welche einen plasmatischen Körper einschließen, in dessen Innern einzelne größere Körner liegen. *b* Epithelzelle, welche von dem Parasiten fast ganz erfüllt ist. *d e f* Parasiten, welche die Epithelzelle, die sie bewohnen, vollkommen anfüllen und sich in zahlreiche abgegrenzte Körper geteilt haben, welche in einem körnigen Netzwerk liegen. Der Kern der Zelle ist in *f* untergegangen. Vergr. ca. 500.

Als jüngstes Entwickelungsstadium der Parasiten treten in den Epithelzellen kleine protoplasmatische Körper (Fig. 536 *a b*) auf, welche sich vom Zellprotoplasma nur schwer abgrenzen lassen, indessen in ihrem Innern bald kleine distinkte Körner erhalten und dadurch auffälliger werden. Weiterhin nimmt ihre Größe zu, und sie füllen schließlich die Epithelzellen vollkommen aus (*c d e*), wobei der Kern zur Seite gedrängt wird. Gleichzeitig vermehren sich die Körner im Innern (*c*)

und wachsen dann zu größeren Körpern heran, so daß der Parasit schließlich in eine mehr oder minder große Zahl abgegrenzte Gebilde geteilt ist (*d e f*), welche in einem feinkörnigen Netzwerk liegen. Der Kern der Epithelzelle geht in dieser Zeit zu Grunde.

Die Epithelzellen, welche Parasiten einschließen, erhalten schon frühzeitig eine abgegrenzte Membran, die immer deutlicher wird und den Parasiten umschließt. Die zur Abstoßung gelangenden Parasiten bilden ovale Körper, welche in eine Kapsel eingeschlossen erscheinen und ein homogenes Aussehen bieten. Durch Hämatoxylin werden sie intensiv gefärbt.

Die kontagiösen Epitheliome können bei ein und demselben Individuum in großer Zahl auftreten, und es können mehrere zusammenlebende Individuen gleichzeitig oder nacheinander erkranken. Es läßt sonach die Verbreitung auf Kontagiosität schließen.

Noch mangelhaft sind unsere Kenntnisse über die Bedeutung der **Miescherschen Schläuche.** Es sind dies schlauchförmige, in den Muskeln des Schweines (Fig. 537 *a b*), des Rindes, des Schafes (besonders

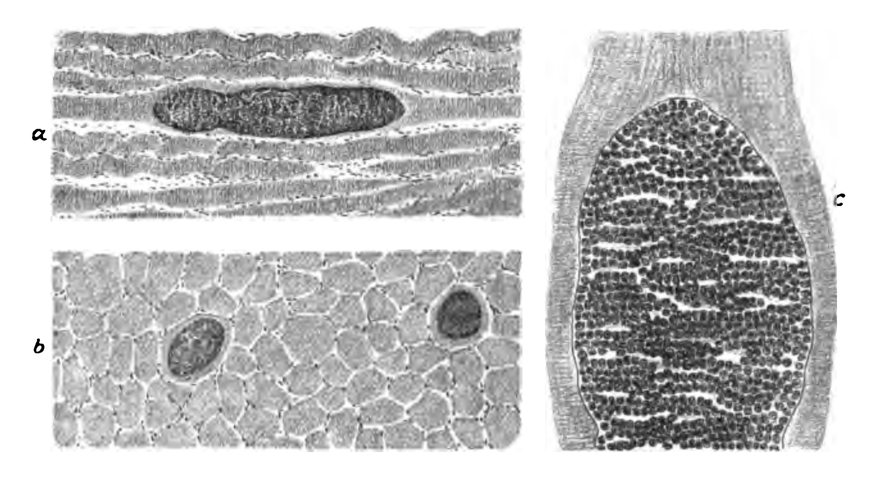


Fig. 537. MIESCHERsche Schläuche aus Schweinemuskeln. *a b* Muskel-Längs- und Querschnitt. Vergr. 100. *c* Längsschnitt. Vergr. 580.

im Oesophagus) und der Mäuse nicht selten vorkommende Gebilde verschiedener Größe, welche innerhalb der Muskelfasern liegen. In entwickelten Parasiten ist der Inhalt des Schlauches in einzelne durch eine Membran abgegrenzte Segmente differenziert (Fig. 537), welche selbst wieder kugelige (*c*) oder nieren- und sichelförmige Körper einschließen. Der Parasit wird den **Sarkosporidien** zugezählt. Die abgegrenzten Segmente werden als Sporocysten oder Sporoblasten bezeichnet, indem innerhalb derselben rundliche oder sichelförmige Sporen (RAINEYsche Körperchen) entstehen, von denen aus unter geeigneten Bedingungen neue MIESCHERsche Schläuche sich entwickeln können (PFEIFFER). Genuß von sarkosporidienhaltigem Fleisch ist indessen für den Menschen ohne Gefahr, doch sind Sarkocysten bei Menschen in der Muskulatur des Körpers, des Herzens und des Darmes sowie in der Leber beobachtet (LINDEMANN, KOCH, KARTULIS, ROSENBERG u. A.).

Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte der Coccidien hat EIMER schon im Jahre 1870 publiziert, doch ist deren Lebensgeschichte erst in den letzten Jahren durch Untersuchungen von R. PFEIFFER, SIMON, LÉGER, SCHAUDINN, SCHUBERG, SIEDLECKI, SCHNEIDER, v. WASIELEWSKI, LABBÉ und Anderen festgestellt worden.

Die **Fortpflanzung der Coccidien** erfolgt (LÜHE) teils durch Sporogonie, teils durch Schizogonie; die erstere dient der Weiterverbreitung der Infektion und damit der Erhaltung der Art, die letztere der Verstärkung der Infektion des schon befallenen Wirtes. Die Sporogonie ist an eine vorhergehende Kopulation geknüpft, die in ihrem Verlaufe an die Befruchtung des Metazoeneies erinnert. Es findet also ein Generationswechsel statt.

Die Entwickelung und Vermehrung gestaltet sich danach folgendermaßen: Bei der Schizogonie entwickelt sich der als Sporozoit oder Merozoit entstandene sichelförmige Keim (Fig. 538 *1*) in einer Epithelzelle zu einem Schizonten (*2*), in welchem alsbald eine Vermehrung der Kerne (*3*) sich einstellt. Alsdann findet (am 2. Tage nach der Verfütterung von Sporocysten) entsprechend der Zahl der Kerne eine Bildung von Merozoiten (*4*) unter Verbleib eines Restkörpers statt.

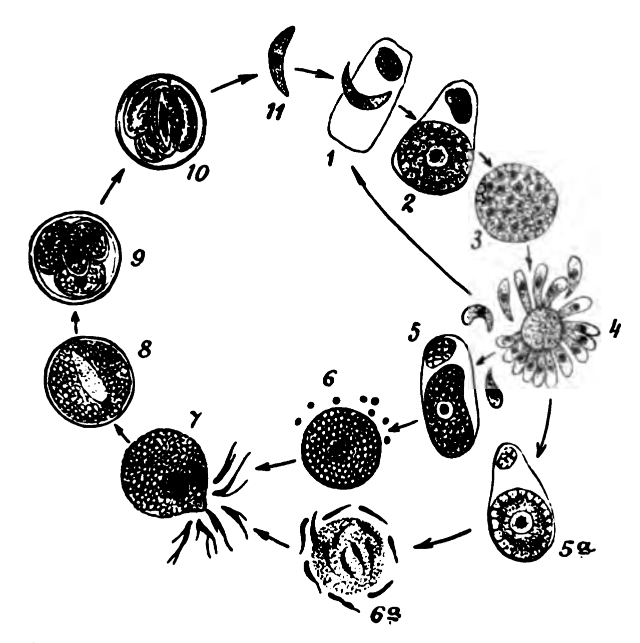


Fig. 538. Entwickelungscyklus von Coccidium Schubergi (nach SCHAUDINN und LÜHE). *1* Sporozoit (oder Merozoit) in eine Epithelzelle eindringend. *2* Einkerniger Schizont in einer Epithelzelle. *3* Vielkerniger Schizont. *4* Teilung des Schizonten (Schizogonie) in zahlreiche Merozoite. *5* Aus einem Merozoiten entstandener Makrogamet (weibliche Geschlechtszelle). *6* Ausgebildeter Makrogamet, umgeben von ausgestoßenen Chromatinkörnern. *5a* Aus einem Merozoiten entstandener Mikrogametocyt (männliche Geschlechtszelle). *6a* Mikrogametocyt, umgeben von abgelösten Mikrogameten (Samenkörpern). *7* Befruchtung des Makrogameten durch Mikrogameten. *8* Junge Oocyste. *9* Oocyste mit Sporoblasten. *10* Oocyste mit Sporocysten, von denen jede zwei Sporozoiten enthält. *11* Sporozoit.

Diese Merozoiten suchen alsbald wieder Epithelzellen auf, worauf die nämliche Entwickelung von neuem beginnt. Ist das erkrankte Organ durch diese Vorgänge mit Parasiten überschwemmt, so treten (SCHAUDINN) Geschlechtsindividuen auf. Ein Teil der Merozoiten wächst zu größeren Zellen, den weiblichen Geschlechtszellen oder Makrogameten (*5*, *6*) heran, welche in reifem Zustande einen Teil ihrer Chromatinsubstanz ausstoßen (*6*) und entweder nackt bleiben oder sich mit einer Hülle umgeben, die mit einer Mikropyle versehen ist. Gleichzeitig entwickelt sich ein anderer Teil der Merozoiten zu männlichen Geschlechtszellen oder Mikrogametocyten (*5 a*, *6 a*), deren Kern in zahlreiche Tochterkerne zerfällt, welche an die Oberfläche rücken und, von etwas Protoplasma umgeben, sich abschnüren (*6 a*) und nunmehr die Mikrogameten (den Spermatozoen der höheren Tiere entsprechend) darstellen. Die Kopulation der Mikrogameten mit den Makrogameten erfolgt in ähnlicher Weise

wie bei der Befruchtung des Metazoeneies, indem ein Mikrogamet, bei beschalten Formen durch die Mikropyle, bei nackten an einer höckerartig sich vordrängenden Stelle (*7*), dem Empfängnishügel, eindringt. An diese Befruchtung schließt sich alsdann die Sporogonie an, d. h. es bildet sich eine Oocyste (*8*). Durch Teilung des Kernes und des Protoplasmas entstehen in dieser 4 Sporoblasten (*9*), die weiterhin 2 sichelförmige Sporozoiten (*10*) produzieren.

Zahlreiche Autoren sind der Ansicht, daß außer den oben angeführten noch verschiedene andere lokale Gewebserkrankungen des Menschen auf **Sporozoen** zurückzuführen seien, so namentlich die Carcinome, die DARIERsche Krankheit, die PAGETsche Krankheit, eigenartige Erkrankungen der Harnwege u. a. Es ist indessen zu bemerken, daß diese Annahme teils auf Irrtum beruht, teils durch die bisherigen Untersuchungen nicht sicher erwiesen ist.

Was zunächst das Carcinom betrifft, so ist trotz der großen, kaum mehr zu übersehenden Zahl der diesbezüglichen Arbeiten (vergl. § 121) in keiner Weise der Nachweis geliefert, daß Protozoen, insbesondere Coccidien, innerhalb der Epithelwucherung vorhanden und als die Ursache derselben anzusehen sind. Alle beschriebenen Bildungen, selbst die für beweisend gehaltenen sichelförmigen und die mit einer Art Kapsel versehenen Gebilde, die man in Krebszellen gesehen hat, lassen eine andere Deutung zu und sind teils als veränderte Kerne, teils als verändertes Protoplasma der Krebszellen, teils als Zellabscheidungen, teils endlich als ein Produkt von Zellverschmelzungen oder von einer Aufnahme von Leukocyten durch Krebszellen zu erklären.

Die von DARIER als Psorospermose folliculaire végétante beschriebene und auf die Anwesenheit von Sporozoen zurückgeführte Krankheit ist sehr wahrscheinlich nur eine durch pathologische Verhornung charakterisierte entzündliche Hautaffektion (Keratosis follicularis v. WITHE), bei welcher sich im Epithel der Haut irgend eines Körperteiles successive kleine Hornzapfen und Pflöcke bilden, während die Cutis leichte Entzündungserscheinungen erkennen läßt. Nach BUZZI, MIETHKE, RIEK, KRÖSING, PETERSEN und Anderen enthalten die von DARIER als Parasiten beschriebenen „corps ronds“ Keratohyalin und Eleidin, also Substanzen, welche in verhornten Zellen, nicht aber in Gregarinen vorkommen.

Die von der Brustwarze ausgehende PAGETsche Krankheit, welche, mit einer ekzemartigen Entzündung beginnend, zu oberflächlichen Ulcerationen führt und mit einer krebsigen Infiltration der Haut enden soll und welche von DARIER, WIECKHAM, MALASSEZ und Anderen auf Parasitismus eines in den Epithelzellen sich vermehrenden Sporozoons zurückgeführt wird, ist entweder ein aus anderen Ursachen entstandenes Ekzem, das schließlich zur Krebsbildung führt, oder aber ein mit entzündlichen Erscheinungen verlaufender primärer Krebs (EHRHARDT), bei welchem in der Epidermis eigenartige Veränderungen, namentlich Quellung im Protoplasma und den Kernen und Vakuolenbildungen, ferner auch Wucherungserscheinungen auftreten, deren eigenartige Bilder Parasiten vortäuschen. Nach JACOBAEUS kommen die Erscheinungen dadurch zu stande, daß der Krebs ins Deckepithel eindringt.

Bei **Variola** und **Vaccine** findet man in dem frisch veränderten Epithel konstant kleine, mit einem hellen Hofe umgebene, **leicht färbbare Körperchen**, und zwar in bedeutender Menge. Ihr konstantes Auftreten bei fortgesetzten Impfungen, sowie ihre Eigenschaften machen es wahrscheinlich, daß es sich um einen Parasiten handelt, der zu den Protozoen gehört, und es sprechen sich auch zahlreiche Autoren (GUARNIERI, E. PFEIFFER, L. PFEIFFER, BOSC, FUNK, COUNCILMAN, v. WASIELEWSKI u. A.) in diesem Sinne aus. HÜCKEL und BORREL suchen die Gebilde in anderem Sinne zu deuten.

NEGRI *(Aetiologie der Tollwut, Z. f. Hyg. 43. u. 44. Bd. 1903)* beschreibt aus dem Nervensystem mit **Rabiesgift** subdural infizierter Hunde **kleine Körperchen**, die er für Protozoen hält und als die Ursache der Rabies ansieht. Untersuchungen von VOLPINO *(Struttura dei corpi descr. da* NEGRI *nella Rabbia, A. per le Sc. Med. XXVIII 1904)* und von LUZZANI *(La dimostraz. del parass. specif. in un caso di rabbia nell'uomo, ib.)* stützen die Ansicht von NEGRI, bringen indessen über die Art des Parasiten keinen Entscheid.

MALLORY *(Scarlet Fever, J. of med. Res. X 1904)* hat einen protozoenähnlichen Körper in 4 Fällen von **Scharlach** gefunden. GOTSCHLICH *(Protozoenbefunde im Blute von Flecktyphuskranken, D. med. Wochenschr. 1903)* fand in 6 Fällen von **Flecktyphus**

birnförmige Körper, welche den Parasiten des Texasfiebers ähnlich sehen, in 4 Fällen auch Geißelkörper.

Nach Hess und Guillebeau können Coccidien bei jungen Rindern ruhrartige Darmerkrankungen verursachen. Nach Olt und Voisin soll der Schrotausschlag der Schweine, bei welchem in der Haut kleine Cystchen sich bilden, durch Coccidien (C. fuscum) verursacht sein, doch paßt nach Lühe die Schilderung der Parasiten nicht auf Coccidien.

Literatur über Coccidien, Parasiten des Epithelioma contagiosum und Sarkosporidien.

Barrat, *The nature of psorospermosis, Journ. of Path. IV 1896.*

Beck, *Molluscum contagiosum, Arch. f. Derm. 37. Bd. 1896.*

Bertram, *Zur Kenntn. d. Sarkosporidien, Zool. Jahrb. 1892, ref. C. f. Bakt. XIV 1893.*

Clarke, *Mollusc. contag. u. Coccid. ovif., Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*

Delépine *and* **Cooper,** *A few facts concerning psorospermosis, British Med. Journ. II 1893.*

Doflein u. v. Prowazek, *Path. Protozoen, Handb. d. path. Mikroorg. I, Jena 1903.*

Eimer, *Ueber die ei- oder kugelförmigen Psorospermien d. Wirbeltiere, Würzburg 1870.*

Gilchrist, *Protozoa etc., Johns Hopkins Hosp. Rep. I 1896.*

Grassi, *Sur quelques protistes endoparasites. Arch. ital. de biol. II u. III 1882 u. 1883.*

Grunow, *Protozoenerkrankung (Coccidien?) des Darms, A. f. exp. Path. 45. Bd. 1901.*

Guillebeau, *Coccidium oviforme bei der roten Ruhr des Rindes, C. f. Bakt. XIV 1893.*

Hess, *Die rote Ruhr (Coccidienruhr) des Rindes, Schweiz. A. f. Tierheilk. 34. Bd. 1892.*

Kartulis, *Pathogene Protozoen, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*

Kromayer, *Histogenese d. Molluscumkörper, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*

Labbé, *Sporozoa, Das Tierreich, herausgeg. v. d. D. zool. Ges. 5 Lief., Berlin 1899.*

Lang, *Protozoa, Jena 1901.*

Lühe, *Ergebn. d. neueren Sporozoenforschung, C. f. B. XXVII u. XXVIII 1900 (Lit.); Schrotausschlag der Schweine, ib. XXIX 1901.*

Künstler *et* **Pitres,** *Psorospermie trouvée dans une humeur pleuritique, Journ. de Micrographie 1884.*

Malassez, *Sur la psorospermose du foie chez le lapin, Arch. de méd. exp. III 1891; Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme, ib. II 1890.*

Miescher, *Verh. d. Naturforsch.-Ges. zu Basel 1843.*

Metzner, *Coccidium cuniculi, A. f. Protistenk. II 1903.*

Neisser, *Ueber das Epithelioma contagiosum, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1888; Der gegenwärtige Stand der Psorospermosenlehre, Arch. f. Derm. Ergänzungsh. 1892.*

Nocard, *Coccidial tum. from the small intestin of the sheep, Journ. of Path. I 1893.*

Pfeiffer, L., *Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1891; Die Zellerkrankungen durch Sporozoen, Jena 1893; Miescherssche Schläuche mit Mikro-, Myxo- u. Sarkosporidieninhalt, V. A. 122. Bd. 1890.*

Pfeiffer, R., *Coccidienkrankheit der Kaninchen, Berlin 1892.*

Pluymers, *Des sarcosporidies, Arch. de méd. exp. 1896 (Lit.).*

Podwyssozki, *Bedeutung der Coccidien, Cbl. f. Bakt. VI 1889; Studien über Coccidien, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Entwickelungsgesch. d. Coccidium oviforme, Cassel 1886.*

Rainey, *Philos. Transact. T. 147, 1857.*

Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Tieren, Zeitschr. f. Thiermed. XIV 1889.*

Rievel u. Behrens, *Sarkosporidien und deren Enzym, C. f. B. Orig. XXXV 1904.*

Rixford *and* **Gilchrist,** *Protozoan Infection, Johns Hopkins Hosp. Rep. I 1896.*

Rosenberg, *Psorospermien im Herzmuskel des Menschen, Zeitschr. f. Hyg. XI 1892.*

Schaudinn, *Der Generationswechsel der Coccidien u. Hämosporidien, Biol. Cbl. VI 1899.*

Siedlecki, *Cycle évolut. de Adelea ovata, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*

Simon, *Évolution du coccidium, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*

Sjöbring, *Coccidien der Vögel, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*

Stroebe, *Die parasitären Sporozoen, Cbl. f. allg. Path. 1894 (Lit.).*

Thélohan, *Les myxosporidies, ref. Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*

Thomas, *Bone Tumor surround. encyst. coccid., Rep. of the Boston City Hosp. 1899.*

Török u. Tommasoli, *Ueb. d. Wesen d. Epithelioma molluscum, C. f. Bakt. VIII 1890.*

v. Wasielewski, *Sporozoenkunde, Jena 1896.*

Wolters, *Konjugation u. Sporozoenbildung bei Gregarinen, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*

Literatur über Driersche und Pagetsche Krankheit und über Pocken von Menschen und Tieren.

Apolant, *Histologie der Geflügelpocken, Virch. A. 174. Bd. 1903.*

Boeck, *Vier Fälle von Darierscher Krankheit, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*

Borrel, *Epithélioses infectieuses et Epithéliomas, Ann. de l'Inst. P. 1903.*
Bosc, *Les maladies à sporozoaires, A. de méd. exp. XIII 1901; La clavelée et l'épithélioma claveleux, C. f. B. Orig. XXXIV 1903; La maladie vaccinale et son parasite (Plasmodium vaccinae), ib. XXXVII 1904.*
Councilman *etc., Studies on the Path. of Variola and of Vaccine, Boston 1904.*
Darier, *De la psorospermose folliculaire végétante, Ann. de derm. X 1889.*
Ehrhardt, *Ueber Pagets Disease, Zeitschr. f. Chir. 54. Bd. 1899.*
Fabry *u.* **Trautmann**, *Pagetsche Krankheit, A. f. Derm. 69. Bd. 1904.*
Funck, *Die Vaccine- u. Variolaerreger (Sporidium vaccinale), C. f. B. XXIX 1901.*
Guarnieri, *Patogen. ed etiol. dell' infez. vaccin. e variolosa, A. per. le Sc. Med. XVI 1892; Ulter. ric. sulla etiol. dell' infez. vaccinica, Pisa 1896.*
Hückel, *Die Vaccinekörperchen, Beitr. v. Ziegler Suppl. II, Jena 1898.*
Jacobaeus, *Pagets Disease, Virch. Arch. 178. Bd. 1904.*
Jarisch, *Dariersche Krankheit, Arch. f. Derm. XXXI 1895.*
Koch, M., *Sarkosporidien (bei Mäusen), Verh. d. V. intern. Zool.-Kongr., Jena 1902.*
Kroesing, *Zur Kenntn. d. Darierschen Dermatosis, Monatsh. f. prakt. Derm. XV 1892.*
Lindt, *Ueber Pagets Krankheit, Basel 1895 (Lit.).*
Mourek, *Beitr. z. Lehre v. d. Dermatosis Darier, Arch. f. Derm. XXVII 1894.*
Pawlow, *Psorospermose follicul. végétante Darier, Arch. f. Derm. Ergänzungsh. 1893.*
Petersen, *Ueber die sog. Psorospermien d. Darierschen Krankheit, C. f. Bakt. XIV 1893.*
Pfeiffer, E., *Züchtung d. Vaccineerregers, C. f. Bakt. XVIII 1895.*
Pfeiffer, L., *Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1895; Vaccinecontagium, Z. f. Hyg. 23. Bd. 1896.*
Salmon, *Paras. de la vaccine et de la variole, A. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Shigami, *Vaccine- und Variolaerreger. C. f. B. Orig. XXXI 1902.*
Siegel, *Vaccineerreger, Sitzber. d. K. Ak. d. Wiss. XXX 1904.*
Stroebe, *Die parasitären Sporozoen, Cbl. f. allg. Path. V 1894 (Lit.).*
Török, *Die neueren Arbeiten über Psorospermien d. Haut, Monatsh. f. prakt. Derm. XV 1892, und Pagetsche Krankheit, ib. XVI 1893.*
v. **Wasielewski**, *Vaccineerreger, Zeitschr. f. Hyg. 38. Bd. 1901 (Lit.).*
Wickham, *Maladie de Paget du mamelon, Arch. de méd. exp. II 1890.*
Zieler, *Pagets Disease of the nipple, Virch. Arch. 177. Bd. 1904.*

§ 188. Unter der Bezeichnung **Plasmodium malariae** (Marchiafava u. Celli) oder **Hämosporidien der Malaria** werden zur Zeit alle jene Blutparasiten zusammengefaßt, welche als die Ursache der Malaria des Menschen anzusehen sind. Die Parasiten finden sich im Blute von Malariakranken in verschiedenen Formen, meist in Zellen eingeschlossen, und es lassen sich nach Beobachtungen von Golgi, Celli, Marchiafava und Anderen bestimmte Beziehungen zwischen der Menge und dem Entwickelungszustande der Plasmodien und den Fieberanfällen nachweisen. Die Parasiten durchlaufen in der Pause zwischen den einzelnen Fieberanfällen verschiedene Entwickelungsstadien. die nach den genannten Autoren bei der Febris quartana, der Febris tertiana und der Febris quotidiana von einander verschieden sind; gleichzeitig zeigen auch die Parasiten der verschiedenen Fieberformen gewisse Verschiedenheiten ihrer physiologischen Eigenschaften. Auf beides gestützt, kann man danach beim Menschen **verschiedene Arten der Malariaplasmodien** unterscheiden. Die Bezeichnung Plasmodium malariae im engeren Sinne wird auf die Parasiten der Quartana angewendet. Der Parasit der Frühjahrstertiana wird wegen seiner lebhaften Bewegungen als Plasmodium vivax (Grassi u. Feletti) bezeichnet, der Parasit der Tropenmalaria, die in Italien im Herbst auftritt, als Plasmodium praecox.

Die Entwickelung und die Vermehrung der Plasmodien erfolgen im Innern von roten Blutkörperchen, wo zunächst kleine, farblose, amöboide Körperchen (Fig. 539 *a*) auftreten. Bei der Febris quartana wird die weitere Entwickelung durch eine Ver-

größerung der kleinen amöboiden Anfangsformen (*a b c d e*) eingeleitet, so daß die roten Blutkörperchen mehr und mehr von denselben erfüllt werden. Gleichzeitig treten im Innern der Plasmodien Pigmentkörner auf. Haben die Plasmodien eine gewisse Größe erreicht, so rücken die Pigmentkörner nach dem Zentrum zusammen, während gleichzeitig eine radiäre Furchung sich einstellt, so daß Gänseblumen ähnliche Figuren (*f g*) entstehen, die aus einem pigmentierten Zentrum und pigmentlosen, radiär gestellten Keulen bestehen. Weiterhin lösen sich die Keulen von dem zentralen Pigmentherd ab und nehmen eine rundliche Gestalt an (*h*).

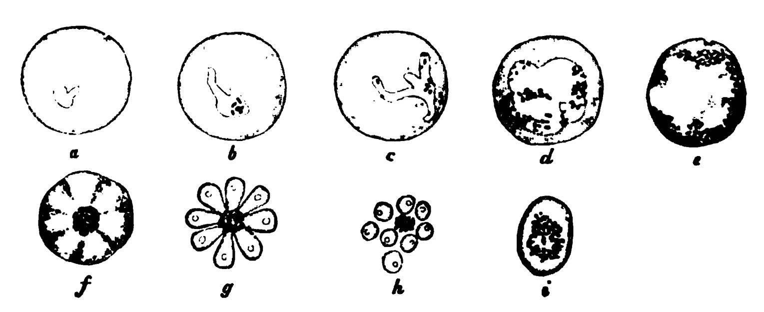


Fig. 539. Plasmodium malariae der Febris quartana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI). *a* Rotes Blutkörperchen mit einem kleinen pigmentfreien Plasmodium. *b c d e* Pigmenthaltige Plasmodien verschiedener Größe innerhalb roter Blutkörperchen. *f* Plasmodium im Beginn der Segmentation mit zentral gelagertem Pigment. *g* Segmentiertes Plasmodium. *h* In getrennte Kügelchen geteiltes Plasmodium. *i* Freier Gamet (Geschlechtsindividuum).

Nach GOLGI vollzieht sich diese Entwickelung und Teilung der Plasmodien bei Febris quartana in 3 Tagen, und der Fieberanfall tritt in jener Zeit ein, in welcher die Plasmodien sich teilen. Die von den Plasmodien occupierten roten Blutkörperchen gehen zu Grunde; die durch Teilung neu entstandenen jungen Plasmodien dringen wieder in Blutkörperchen ein, worauf die Weiterentwickelung von neuem beginnt. Die von den Plasmodien gebildeten Pigmentkörner werden teils frei, teils in Zellen eingeschlossen aus dem zirkulierenden Blute in verschiedene Organe, namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark geschafft.

Bei der Febris tertiana, die als Frühlingstertiana bezeichnet wird, vollzieht sich der Entwickelungskreislauf in 2 Tagen; die im Innern der roten Blutkörperchen sich entwickelnden Plasmodien (Fig. 540 *a—d*), die als Plasmodium vivax bezeichnet werden, zeigen dabei viel lebhaftere Bewegungen und führen zugleich sehr viel schneller zu einer Entfärbung der roten Blutkörperchen als bei der Febris quartana, so daß die letzteren schon am ersten fieberfreien Tage, wenn die Plasmodien noch klein sind, entfärbt sind. Das Protoplasma der Plasmodien der Febris tertiana ist ferner auch zarter und weniger scharf konturiert, oft zeigt es ringförmige sowie siegelringähnliche Anordnung. Bei der Teilung zerfällt jedes Plasmodium in 15—20 neue Zellen (*e*), während sich bei dem quartanen Fieber deren nur 6—12 bilden. Nach CELLI und MARCHIAFAVA findet die Sporulation nicht selten auch vorzeitig statt, wobei innerhalb eines roten Blutkörperchens 5—10 Sporen entstehen.

Der Parasit der Tropenmalaria oder Perniciosa, das Plasmodium praecox, unterscheidet sich von den Frühlingshämosporidien vornehmlich dadurch, daß er bedeutend kleiner ist (Fig. 541 *a b c d*) und lebhafte Bewegungen in den Blutkörperchen ausführt. Er vollendet seinen Lebenscyklus in 24—48 Stunden. Durch Bildung einer zentralen Vakuole zeigt er oft ein ringförmiges Aussehen. Im Vermehrungsstadium sammelt sich der Parasit in den inneren Organen an, so daß die Teilungsformen (*d*) in der Milz, der Leber, dem Knochenmark und dem Gehirn aufgesucht werden müssen (wo sie in großen Mengen vorhanden sind). Ein Teil der infizierten Blutkörperchen wird schon sehr bald runzelig und stachelig, erscheint messingähnlich gefärbt (MARCHIAFAVA, CELLI) und stirbt frühzeitig ab, und es gehen auch Blutkörperchen zu Grunde, welche keinen Parasiten enthalten. Die Fieberanfälle können sich bei Tropenmalaria so in die Länge ziehen, daß sie ineinander übergehen und subkontinuierliche und kontinuierliche Fieber vortäuschen.

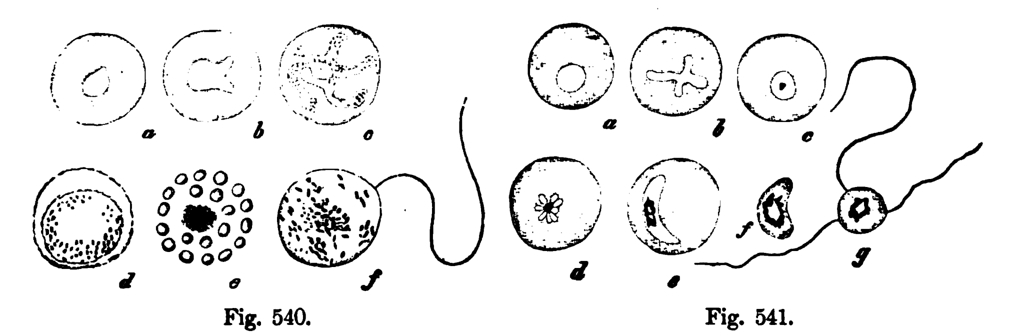


Fig. 540. Fig. 541.

Fig. 540. Plasmodium vivax der Frühlingstertiana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI). *a* Erste Entwickelungsstufe. *b c* Vergrößerte Plasmodien mit Ausläufern. *d* Plasmodium vor der Sporulation; Blutkörperchen entfärbt. *e* Sporulation. *f* Freier Parasit mit Geißelfaden (Mikrogametocyt).

Fig. 541. Plasmodium praecox der Tropenmalaria in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI und SANFELICE). *a* Erste Entwickelungsstufe. *b* Plasmodium mit Ausläufern. *c* Rund gewordenes Plasmodium mit Pigment vor der Teilung. *d* Sporulation. *e* Intraglobuläre, *f g* freie Geschlechtsindividuen.

Nach MARCHIAFAVA und CELLI kommt auch noch ein dem letzteren sehr ähnlicher Quotidianparasit vor, der gar kein Pigment bildet.

Bei allen endoglobulären Malariahämatozoen lassen sich in gewissen Entwickelungsstadien Kerngebilde im Protoplasma nachweisen. Nach ZIEMANN findet bei der Sporulation zuerst eine Teilung des Chromatins in kleine Klümpchen und weiterhin eine Teilung des Zellleibes statt, so daß jedes Chromatinklümpchen von einem Protoplasmahof umgeben ist.

Neben den bisher beschriebenen Entwickelungsformen, welche zu einer intracellulären Vermehrung der Plasmodien durch Schizogonie führen, finden sich vornehmlich extraglobulär, zum Teil auch intraglobulär, runde und ovale, sichel- oder halbmondförmige Gebilde (Fig. 539 *i* u. Fig. 541 *e f*) sowie rundliche Körper mit Geißelfäden (Fig. 540 *f* u. Fig. 541 *g*), welche ebenfalls einen Kern und Pigment einschließen. Die Halbmondformen treten namentlich bei der Perniciosa

(Fig. 541 *e f*) auf. Celli erklärt sie danach auch für ein Kennzeichen der letzteren, und es spricht sich auch Ziemann dahin aus, daß typische Sicheln bei den anderen Formen sich nicht bildeten.

Die letztgenannten Formen hat schon Laveran als Bildungen erklärt, welche in den Entwickelungskreis der Plasmodien gehören, während Golgi, Canalis, Celli, Marchiafava, Bignami, Bastianelli, Ziemann und Andere sie für sterile Vegetationsformen hielten, die zu Grunde gehen. Erst durch Untersuchungen von Manson, Bignami, Ross und Mac Callum, an die sich weiterhin solche von Grassi, Bastianelli, Bignami, Celli, Laveran, Koch, Schaudinn u. A. anschlossen, ist festgestellt worden, daß die Halbmonde, die ovalen Körper, die kugeligen Körper oder Sphären sowie die als Polymitus bezeichneten Geißelkörper zur Fortpflanzung der Parasiten durch Kopulation bestimmt sind. Die aus Halbmonden entstehenden hyalinen Sphären, welche Geißeln bilden, sind männliche Geschlechtsindividuen oder Mikrogametocyten, und die aus denselben sich entwickelnden Geißeln, an deren

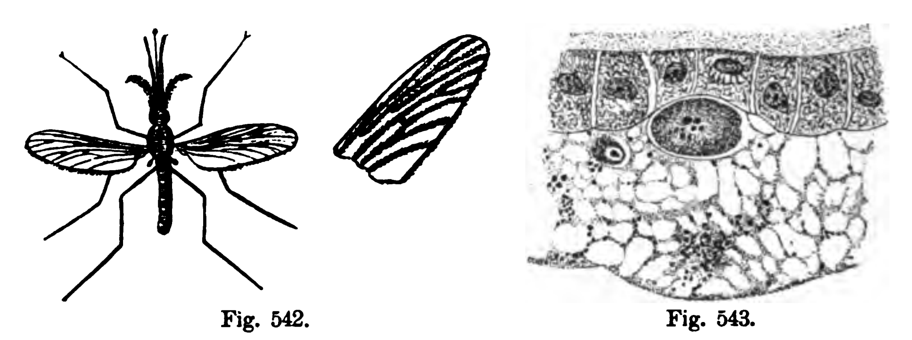


Fig. 542. Fig. 543.

Fig. 542. Anopheles claviger (nach Meigen l. c.). Vergr. 4. Rechts davon ein Flügel stärker vergrößert.

Fig. 543. Ookinet der menschlichen Perniciosa (Plasm. praecox) in der Darmwandung einer Mücke (nach Grassi).

Aufbau das Chromatin der Zelle einen wesentlichen Anteil nimmt (Sacharoff), haben die Bedeutung von Samenzellen, Spermoiden oder Mikrogameten, während den aus körnigen Halbmonden hervorgehenden Sphären ohne Geißeln die Bedeutung weiblicher Geschlechtszellen oder Makrogameten zukommt. Die zur Bildung von Geschlechtszellen führenden Halbmonde treten erst nach mehrtägigem Bestehen der Infektion auf. Bei chronischen Kachexieen im Gefolge von Malaria können die zur Schizogonie führenden Formen fehlen und die Halbmonde allein vorhanden sein.

Die Kopulation der Malariaparasiten des Menschen erfolgt normalerweise im Magen von Stechmücken, und zwar von verschiedenen Anophelesarten (Fig. 542), welche Malariaparasiten bei der Entnahme von Blut von Malariakranken in sich aufnehmen.

Die aus der Vereinigung von Makrogamet und Mikrogamet hervorgehende Copula wird als Ookinet (Schaudinn) bezeichnet (von Danielewsky früher als Vermiculus beschrieben), ein längliches bewegliches Gebilde, das in die Magenwand eindringt (Fig. 543) und hier

durch Bildung einer Cystenhülle zur Oocyste wird, welche, sich vergrößernd, zahlreiche Tochterkerne und weiterhin Sporoblasten bildet, welche in die Sporozoiten (Fig. 544) und Restkörper zerfallen. Nach GRASSI können in einer Oocyste bis 10000 Sporozoiten entstehen.

Die in ungeheuren Mengen sich bildenden Sporozoiten gelangen nach Platzen der Oocyste in die Leibeshöhle, sammeln sich vornehmlich in den Speicheldrüsen an und werden durch den Stich der infizierten Mücke auf den Menschen übertragen, in dessen Blut sie sich innerhalb der roten Blutkörperchen durch Schizogonie vermehren.

Die pathogene Bedeutung der Malariaplasmodien beruht in erster Linie auf der Zerstöruug von roten Blutkörperchen, die namentlich bei der Perniciosa einen hohen Grad erreicht, so daß Hämoglobinurie eintreten kann. Das in den Parasiten auftretende melanotische Pigment ist ein Produkt der Lebenstätigkeit der Parasiten; daneben finden sich infolge der Zerstörung des Hämoglobins Hämosiderinablagerungen im Knochenmark, in der Milz, in der Leber und zuweilen auch in den Nieren. Bei reichlicher Auflösung von roten Blutkörperchen kann es zur Abscheidung von schwarzrotem Urin, zu Hämoglobinurie (Schwarzwasserfieber) kommen. Massenhafte Anhäufung der Parasiten der Perniciosa in den Hirnkapillaren kann Zirkulationsstörungen mit zahlreichen Blutungen und schweren Hirnerscheinungen verursachen (Perniciosa comatosa, soporosa, apoplectica, meningitica).

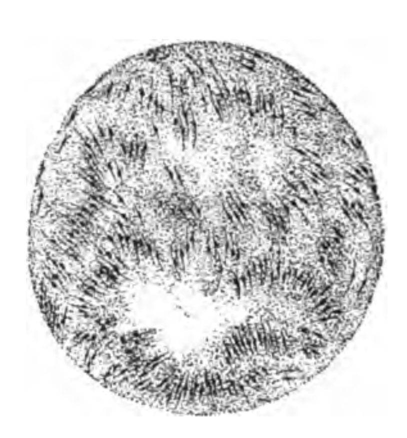


Fig. 544. Mit Sporozoiten gefüllte Oocyste des Plasmodium praecox (nach GRASSI).

Zufolge der Retention von pigmenthaltigen Malariaparasiten und der Ablagerung von Produkten des Blutzerfalls stellen sich in der Milz bedeutende, mit Hyperämie verbundene Schwellungen ein, an die sich teils Gewebsdegenerationen, teils auch wieder Gewebswucherungen anschließen.

Nach längerer Dauer des Prozesses kann die Milz hochgradig vergrößert, pigmentiert und in ihrer Struktur stark verändert sein. Ebenso können sich in der Leber teils Degenerationen und Pigmentierungen, teils auch indurative Wucherungen einstellen.

Den einzelnen Fieberformen entsprechen nach dem Angegebenen bestimmte Varietäten des Plasmodium, doch ist zu bemerken, daß die als Febris quotidiana, subcontinua und comitata bezeichneten Fieberformen auch dadurch entstehen können, daß Plasmodien der Tertiana oder der Quartana im Blute in verschiedenen Generationen vorhanden sind, so daß täglich ein Teil der Parasiten zur Sporulation gelangt. Es entstehen dadurch quotidiane Fieberformen, die man als doppelte Tertiana oder als dreifache Quartana aufzufassen hat.

Nach Untersuchungen von SCHAUDINN kommen nach Wochen und Monaten auftretende Rezidive dudurch zu stande, daß die Makrogameten, die langlebig sind, sich unter Verlust eines Teiles ihres Kernes

und ihres Plasmas zu Schizonten zurückbilden. Nach PLEHN finden sich in den roten Blutkörperchen basophile Körner, solange als die Infektion fortdauert; sie verschwinden, wenn die Infektion erloschen ist.

Die in nordischen Gegenden vorkommende Malaria entspricht im allgemeinen den Frühjahrsformen der italienischen, während in den Tropen die ästivo-autumnalen Formen vorkommen.

Hämosporidien, d. h. Sporozoen, welche auf Kosten der roten Blutkörperchen leben und dadurch Krankheiten erzeugen, welche der Malaria zugezählt werden, kommen vielfach auch **bei Tieren** vor. Am besten sind diejenigen der **Vögel** bekannt (DANILEWSKY, MAC CALLUM, ROSS, GRASSI, DIONISI, CELLI, SCHAUDINN), und es ist auch der Lebenscyklus der Hämosporidien der Taube, der Eule und der Lerche festgestellt worden. LABBÉ unterscheidet bei den Vögeln zwei Genera, Halteridium (vergl. § 186 S. 732) und Proteosoma (Haemoproteus KRUSE), es läßt sich indessen über die Zahl der unterscheidbaren Species zur Zeit nichts Sicheres sagen. CELLI führt von den genannten Vögeln drei wohl unterscheidbare Arten auf. SCHAUDINN rechnet den als Proteosoma bezeichneten Vogelparasiten der Gattung Plasmodium zu.

Unter den **Säugetieren** sind es zunächst die **Rinder**, welche in verschiedenen Gegenden (in den Südstaaten von Nordamerika, in Italien, Südafrika, Rumänien) an **Malaria**, die sich durch hohes Fieber und Hämoglobinurie auszeichnet, leiden. BABES hat bei der seuchenhaften **Hämoglobinurie der Rinder** in Rumänien, SMITH und KILBOURNE haben bei der als **Texasfieber** bezeichneten Rindermalaria in den roten Blutkörperchen einen kleinen runden oder häufiger birnförmig gestalteten, paarig auftretenden und dabei an den spitzen Enden verbundenen Parasiten gefunden (**Piroplasma bigeminum**), dessen pathogene Bedeutung sie durch Ueberimpfen parasitenhaltigen Blutes auf gesunde Rinder feststellten. Letztere wiesen ferner nach, daß die natürliche Infektion durch parasitische, auf den Rindern lebende Zecken (Boophilus bovis) erfolgt, wobei aber nicht dasselbe Individuum, welches infiziertes Blut aufgenommen hat, sondern erst die von demselben abstammende Generation die Infektion vermittelt. KOCH hat diesen Infektionsmodus bei Rinderhämoglobinurie in Deutsch-Ostafrika, GRASSI bei Rindern in Italien bestätigt. Die Entwickelungsgeschichte des Piroplasma im Innern der Zecken ist noch unbekannt, und es ist danach nicht festgestellt, ob der Parasit den bekannten Malariaparasiten anzugliedern ist. Gegen die nähere Verwandtschaft mit letzteren spricht (LÜHE), daß er sich innerhalb der roten Blutkörperchen durch eine wiederholte einfache Teilung vermehrt. Nach KOLLE kommt in Südafrika neben dem Texasfieber noch eine andere Malariakrankheit bei den Rindern vor (Febris malariaformis), welche durch einen endoglobulären Parasiten verursacht wird. Auch THEILER unterscheidet zwei Formen von Piroplasmosen der Rinder in Südafrika. Bei Hunden und bei Pferden vorkommende Piroplasmen hält er für besondere, vom Piroplasma bigeminum verschiedene Arten. Nach Beobachtungen von NOCARD, ALMY u. MOTAS scheint Piroplasmose mit Hämoglobinurie in Frankreich bei Hunden nicht selten vorzukommen. Nach GALLI-VALERIO und PIANA kommt sie auch in Italien vor.

Nach BONOME und CELLI kommen sodann Hämosporidien als Ursache von Malaria auch bei Schafen und Lämmern vor, nach KOCH und KOSSEL auch bei Affen, nach DIONISI bei Fledermäusen, doch ist die Lebensgeschichte aller dieser Parasiten nicht bekannt.

DANILEWSKY und CELLI haben Hämosporidien vom Frosch beschrieben, und letzterer hat auch die Entwickelung innerhalb des Blutes festgestellt.

Daß die Malariaparasiten des Menschen auf Tiere übertragbar sind, resp. daß Malaria von Tieren durch Vermittelung von Stechmücken zur Infektion von Menschen führen kann, ist sehr unwahrscheinlich. Am ähnlichsten sehen die Plasmodien der Fledermäuse denjenigen des Menschen, doch ergaben Uebertragungsversuche von DIONISI keine positiven Resultate. Danach ist anzunehmen, daß die Malaria an einem gegebenen Orte aussterben würde, wenn entweder alle Anophelesindividuen getötet oder alle infizierten Menschen gleichzeitig geheilt oder vor Mückenstichen geschützt werden könnten.

Zur Färbung der Malariaplasmodien wird am besten die ROMANOWSKIsche Färbung verwendet, durch welche auch der Kern different gefärbt wird.

Die Ansicht, daß **Moskitos** an der Verbreitung der Malaria beteiligt sind, ist schon alt und hat sich in Italien von der Römerzeit her erhalten; KOCH hat diesen Volksglauben auch bei Negern gefunden. In neuerer Zeit haben zuerst MANSON (1896) und BIGNAMI (1896) dieser Frage ihre Aufmerksamkeit zugewendet und Hypothesen über die Rolle der Moskitos bei der Verbreitung der Malaria aufgestellt. BIGNAMI hat auch diesbezügliche Experimente angestellt, kam indessen zu keinem positiven Resultat. Erst ROSS gelang es (1897—98), den Entwickelungscyklus des Malariaplasmodium der Vögel (meist als Proteosoma bezeichnet) festzustellen. Nach seinen Untersuchungen dringen die mit dem Blute erkrankter Vögel in den Darmkanal der Mücken gelangten Parasiten in die Darmwand und wandeln sich hier in Cysten um, in denen unzählbare Mengen von stäbchenförmigen Keimen sich entwickeln. Frei geworden, gelangen diese Keime in die Speicheldrüsen der Mücken und von da beim Akte des Blutsaugens in den Vogelorganismus. ROSS fand 5—9 Tage nach der Infektion die Parasiten im Blute des infizierten Vogels.

In derselben Zeit fand GRASSI durch sorgfältige Beobachtungen, daß die Verbreitung der Malaria des Menschen nicht mit derjenigen der gemeinen Stechmücke (Culex pipiens), sondern mit der der Anopheles claviger (FABRICIUS) (Fig. 542) zusammenfällt. Gestützt auf diese Beobachtung, gelang es danach BIGNAMI, durch

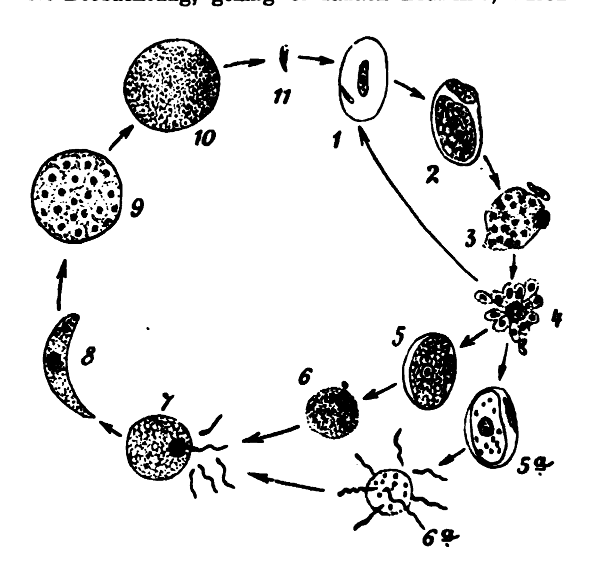


Fig. 545. Entwickelungscyklus von Proteosoma (nach SCHAUDINN und LÜHE). *1* Sporozoit (oder Merozoit) innerhalb eines roten Blutkörperchens. *2* Schizont. *3* Schizont mit zahlreichen Kernen. *4* Schizogonie, Bildung der Merozoite. *5* Aus einem Merozoiten entstandener Makrogamet (weibliche Geschlechtszelle). *6* Ausgebildeter Makrogamet nach Ausstoßung des Karyosoms. *5a* Aus einem Merozoiten entstandener Mikrogametocyt (männliche Geschlechtszelle). *6a* Mikrogametocyt, umgeben von abgelösten Mikrogameten (Samenkörpern). *7* Befruchtung des Makrogameten. *8* Ookinet. *9* Oocyste mit Sporoblasten. *10* Oocyste mit Sporozoiten. *11* Freier Sporozoit.

den Stich der Anopheles Malaria auf gesunde Menschen zu übertragen. Weiterhin gelang es GRASSI, unter Mitwirkung von BASTIANELLI und BIGNAMI, den Entwickelungscyklus der Malariaparasiten festzustellen. Dabei stellte sich heraus, daß verschiedene in Italien einheimische Anophelesarten (An. claviger [FABRICIUS] s. A. maculipennis [MEIGEN], A. superpictus, pseudopictus, bifurcatus) die Malaria des Menschen verbreiten, während die Culex pipiens der Wirt der Parasiten der Vogelmalaria ist.

Der **Entwickelungscyklus der Malariaplasmodien** gestaltet sich danach folgendermaßen. Innerhalb des Blutes (der Menschen sowohl wie der Vögel) erfolgt die Vermehrung zunächst durch **Schizogonie**. Die Jugendformen der Plasmodien, die ein kleines unpigmentiertes Körperchen darstellen, wachsen innerhalb eines Blutkörperchens Fig. 545 *1*) zu einem großen Körper (*2*) heran, in dessen Zentrum sich Pigmentkörner ansammeln. Dieser als Schizont zu bezeichnende Zellkörper zeigt alsdann als Vorbereitung zur Schizogonie Kernvermehrung (*3*) und teilt sich alsdann in eine nach der Species wechselnde Zahl von Sporen oder Merozoiten (*4*) unter Hinterlassung eines pigmentierten Restkörpers. Diese Merozoiten suchen alsdann von neuem ein rotes Blutkörperchen (*1*) auf.

Bei der **Sporogonie** wachsen die Merozoiten zu Geschlechtsindividuen, Makrogameten (*5*) und Mikrogametocyten (*5a*) heran. In den Magen von blutsaugenden Mücken aufgenommen, reifen dann die Geschlechtsindividuen zur Befruchtung heran, der Makrogamet durch Ausstoßung des Karyosoms (*6*), der Mikrogametocyt durch Bildung der Mikrogameten (*6a*). Sodann erfolgt die Kopulation (*7*). Aus der Copula entsteht der bewegliche Ookinet (*8*), der in der Wand des Mückendarmes zur Oocyste wird, in der sich durch Teilung des Kerns die Sporoblasten (*9*) bilden, die ihrerseits in eine große Zahl von Sporozoiten (*10*) zerfallen, die (*11*), frei geworden, vornehmlich in die Speicheldrüsen gelangen und von da aus durch den Stich der Mücke auf einen neuen Wirt übertragen werden, um sich im Blute desselben durch Schizogonie (*1—4*) zu vermehren.

Nach Untersuchungen von SCHAUDINN lassen sich die Makrogameten und die Mikrogametocyten von Plasmodium vivax schon in den ersten Entwickelungsstadien innerhalb der roten Blutkörperchen sowohl voneinander als auch von den Schizonten unterscheiden, und zwar zunächst durch die besondere Struktur des Kerns, später auch des Protoplasmas. Bei einer Neuinfektion von Tertiana begann die Differenzierung der Gameten schon nach dem dritten Anfall. Das Wachstum erfolgt wesentlich langsamer als bei den Schizonten, die Pigmentproduktion ist reichlicher, der Kern ist größer und lockerer.

Die Anopheleslarven leben vornehmlich in langsam fließendem Wasser. Die Eier von Anopheles claviger brauchen (CELLI) bei 20—25° ungefähr 30 Tage zur Ausbildung der Insekten, und diese legen nach 20 Tagen wieder Eier. Puppen leisten der Austrocknung, der Kälte und der Fäulnis des Wassers Widerstand. Die Mücken fliegen Abends und Nachts, erheben sich aber nicht in bedeutende Höhe über den Boden und entfernen sich auch nicht weit von dem Orte ihrer Entwickelung. Nach GRASSI, BIGNAMI und BASTIANELLI entwickeln sich die Aestivoautumnalparasiten innerhalb von Anopheles bei einer Temperatur von 14—15° nicht, bei 20—29° wachsen sie nur langsam, bei 30° machen sie ihre ganze Entwickelung bis zur Bildung der Sporozoiten in ca. 7 Tagen durch.

Die Literatur über Malariaparasiten ist außerordentlich umfangreich. Hervorzuheben sind die Abhandlungen von GRASSI, SCHAUDINN, MANNABERG, NUTTALL, CELLI, MARCHIAFAVA u. BIGNAMI, LÜHE.

Literatur über Hämosporidien.

Babes, *Paras. d. Hämoglobinurie der Rinder u. der Carceag d. Schafes, Virch. Arch. 115. Bd. 1889 u. Cbl. f. Bakt. Orig. XXXIII 1903.*

Barbacci, *Arb. üb. Malaria, C. f. allg. Path. III 1892 (Lit.) u. XX 1899 (Lit.).*

Barker, *Fatal cases of malaria, Johns Hopkins Hosp. Rep. 1895.*

Bignami, *Anatom. patolog. delle perniciose, ref. Cbl. f. allg. Path. II; Chron. Malaria, ib. V 1894; Tropenfieber, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*

Bonome, *Parasitäre Ikterohämatozoen d. Schafe (Amöbo-Sporidien), V. A. 139. Bd. 1895.*

Cattaneo e Mondi, *Alteraz. malariche dei corp. rossi, A. p. le Sc. Med. XII 1888.*

Celli, *La malaria, Roma 1899; Die Malaria, Berlin 1900 (Lit.).*

Celli e Marchiafava, *Die Veränderung der roten Blutkörperchen bei Malariakranken. Fortschr. d. Med. I 1883, III 1885 u. IX 1891; Arch. p. le Sc. Med. IX 1885, XI 1886, XII 1888, XIV 1890; Ueber die Parasiten der roten Blutkörperchen, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow III, Berlin 1891.*

Celli u. Santori, *Die Rindermalaria in d. Campagna, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*

Councilman, *Unters. über Laverans Organismus d. Malaria, Fortschr. d. Med. VI 1888; Further observat. on the blood in cases of malarial fever, Med. News 1 1889.*

Danilewsky, *Z. Parasitologie des Blutes, Biol. Cbl. V 1885—86, Cbl. f. d. med. Wiss. 1886; Sur les parasites de l'infection malarique chez les oiseaux et l'homme, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890; Ueber Polymitus malariae, Cbl. f. Bakt. IX 1891; Microbiose malarique, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*

Dionisi, *Les paras. endoglobulaires des chauves-souris, A. ital. de biol. XXX 1899.*

Doflein, *Die Protozoen als Parasiten, Jena 1901.*

Fajardo, *Hämatozoarie der Beri-Beri, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898 u. XXVII 1900.*

Galli-Valerio, *Die Piroplasmose des Hundes, Cbl. f. Bakt. Ref. XXXIV 1904.*

Glogner, *Malariaerreger im Malayischen Archipel, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*

Golgi, *Sull' infezione malarica, Arch. p. le Sc. Med. X 1886, XIII 1889, Gaz. degli Ospitali 1886, Fortschr. d. Med. IV 1886, VII 1889, Arch. ital. de biol. IX; Il fagocitismo nell' infezione malarica, Rif. Med. IV 1888; Ueber den angebl. Bacillus ma-*

lariae v. Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi, Beitr. v. Ziegler IV 1889; Intermittierende Fieberformen der Malaria mit langen Intervallen, ib. VII 1890; Sur le cycle évolutif des parasites malariques dans la fièvre tierce, Arch. ital. de biol. XIV 1890; Demonstration der Entwickelung der Malariaparasiten durch Photographieen, Z. f. Hyg. X 1891; Ueber die im Sommer und im Herbst in Rom auftretenden Malariafieber, Cbl. f. Bakt. XV 1894.

Grassi, *Int. a alcuni protisti endoparassitici, Milano 1882; Rapp. entre la malaria et cert. insects particuliers, A. ital. de biol. XXX u. XXXII 1899; Die Malaria, Jena 1901.*

Grassi u. Feletti, *Ueber die Parasiten der Malaria, Cbl. f. Bakt. VII 1890, und Arch. ital. de biol. XIII; Malariaparasiten in den Vögeln, Cbl. f. Bakt. IX 1891.*

Grassi et Dionisi, *Le cycle évolutif des hémosporidies, A. ital. de biol. XXXI 1899.*

Koch, *Entwickelung der Malariaparasiten, Zeitschr. f. Hyg. 32. Bd. 1899; Bekämpfung der Malaria, ib. 43. Bd. 1903.*

Kolle, *Parasit im Blute von Rindern in Süd-Afrika, Z. f. Hyg. 27. Bd. 1898.*

Kossel, *Malariaähnlicher Blutparasit beim Affen, Z. f. Hyg. 32. Bd. 1899; Hämoglobinurie der Rinder, Handb. d. path. Mikroorg. I, Jena 1903 (Lit.).*

Kruse, *Ueber Blutparasiten (im Froschblut), Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

v. Kubassow, *Die Pilze des Paludismus, Berlin 1898.*

Labbé, *Parasites du sang des vertébrés, A. de Zool. 1894, ref. Cbl. f. Bakt. XVI 1894; Sporozoa, Das Tierreich, herausg. v. d. zool. Ges. 5. Lief., Berlin 1899.*

Laveran, *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme, Paris 1881; Traité des fièvres palustres, 1884; Les hématozoaires du paludisme, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887, u. A. de méd. exp. I 1889 u. II 1890; Du paludisme et de son hématozoaire, Paris 1891; Traité du paludisme, Paris 1897.*

Laveran et Blanchard, *Les hématozoaires de l'homme et des animaux, Paris 1895.*

Lühe, *Ergebnisse d. neueren Sporozoenforschung, Cbl. f. Bakt. XXVII u. XXVIII 1900 (Lit.).*

Lutz, *Waldmoskitos und Waldmalaria, C. f. Bakt. Orig. XXXIII 1903.*

Mac Callum, *Haematozoan Infections of Birds, J. of Exper. Med. III 1898.*

Mannaberg, *Die Malariaerkrankungen, Wien 1898 (Lit.); Die Malariakrankheiten, Wien 1899 (Lit.); Malaria, Ergebn. d. allg. Path. V, Wiesbaden 1900 (Lit.).*

Manson, *The Mosquito and Malaria, Brit. Med. J. II 1898.*

Marchiafava e Bignami, *Febbri malariche, Boll. della R. Acc. di Roma XVIII 1892; Malaria, Twent Century Practice, New York 1900; La Infezione malarica, Milano 1902.*

Marchoux, *Le paludisme du Sénégal, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*

Martini, *Malariakrankheiten, Eulenburgs Jahrb. II 1904.*

di Mattei, *Infez. malarica sperimentale, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895.*

Maurer, *Die Malaria perniciosa, C. f. Bakt. Orig. XXXII 1902.*

Neumann, *Das melanämische Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*

Nocard et Motas, *Piroplasmose canine, Ann. d. l'Inst. Past. 1902.*

Nuttall, *Die Rolle d. Moskitos bei Verbr. d. Mal., C. f. Bakt. XXV u. XXVI 1899, u. XXVII 1900 (Lit.).*

Opie, *On the Haemocytozoa of Birds, J. of Exper. Med. III 1898.*

Plehn, *Beitr. z. Kenntnis d. trop. Malaria in Kamerun, Berlin 1896; Weiteres über Malaria, Jena 1901; Schwarzwasserfieber, V. A. 174. Bd. 1903; Infektionskrankh. bei Negern, ib.; Anteil Kochs an d. Malariaforschung, D. med. Woch. 1903.*

Ross, *Mosquitos and Malaria, Brit. Med. Journ. I 1899 u. Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*

Ruge, *Malariaparasiten, Handb. d. path. Mikroorg. I, Jena 1903.*

Sakharoff, *Le parasite des fièvres paludéennes irrégulières, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*

Sambon, *Life-History of Anopheles, Brit. med. Journ. I 1901.*

van der Scheer, *Tropische Malaria, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*

Schaudinn, *Der Generationswechsel d. Coccidien u. Hämosporidien, Zool. Cbl. VI 1899; Plasmodium vivax, d. Erreg. d. Tertianfiebers, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte XIX 1902.*

Scheube, *Schwarzwasserfieber, Eulenb. Jahrb. VIII 1898; Die Krankheiten d. warmen Länder, Jena 1903 (Lit.); Texasfieber, Eulenb. Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.).*

Schneidemühl, *Die Protozoen als Krankheitserreger, Leipzig 1898.*

Schwalbe, *Beitr. z. Malariafrage, I u. II, Berlin 1900.*

Smith, *Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*

Stein, *Struktur des Paras. der Malaria tertiana, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*

Theiler, *Piroplasmosen in Südafrika, Fortschr. d. Veter.-Hyg. I, ref. C. f. B. XXXIV 1904.*

Wilde, *Ergebnisse der Malariaforschung, Münch. med. Woch. 1901.*

Ziemann, *Blutparasiten bei heimischer u. tropischer Malaria, Cbl. f. Bakt. XX 1896; Ueber Malaria und andere Blutparasiten, Jena 1898.*

§ 189. Von **Ciliaten** oder **Infusorien**, die innerhalb des menschlichen Organismus vorkommen, ist das bekannteste und wichtigste das **Balantidium** s. **Paramaecium coli**, ein mit kurzen, gleichmäßigen Cilien

besetztes einzelliges Tier von 60—70 μ Länge mit kurzem am Vorderende gelegenen Peristom (Fig. 546 *a*), das sich in einen kurzen Schlund fortsetzt. Der Körper ist mit parallelen Streifen besetzt und schließt einen bohnenförmigen Hauptkern (*b*) und einen Nebenkern sowie 2 Vakuolen ein. Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung. Als Dauerform bildet es kugelige Cysten mit fester Membran.

Balantidium coli kommt im Dickdarm des Schweines sehr oft vor, ohne nachweisbare Schädigungen zu verursachen. Beim Menschen ist es bei bestehender Diarrhöe in den Dejektionen und im Dickdarm nachgewiesen und steht wohl auch in kausaler Beziehung zum Darmkatarrh. Nach Untersuchungen von SOLOWJEW, ASKANAZY, KLIMENKO u. A. können die Balantidien in die Mucosa und Submucosa des Darmes eindringen und Geschwürsbildungen verursachen. Sie können auch in die Blutgefäße einwandern.

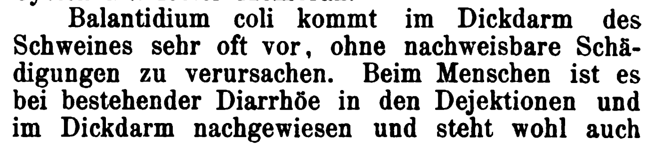


Fig. 546. Balantidium (Paramaecium) coli mit zwei kontraktilen Vakuolen (nach CLAUS). *a* Mund. *b* Kern. *c* In das Innere aufgenommenes Stärkekorn. *d* Im Ausstoßen begriffener Fremdkörper. Starke Vergr.

Von **Ciliaten** sind beim Menschen noch andere Species im Darm beobachtet, so Balantidium minutum (SCHAUDINN 1899) und Nyktotherus faba (SCHAUDINN). Im Pansen und Netzmagen von Wiederkäuern, in denen die Celluloseverdauung eingeleitet wird, im Blinddarm von Pferden sind Iufusorien allgemein verbreitet und kommen in ungeheuren Mengen vor, so z. B. Isotricha prostoma, Entodinium caudatum, Ophryoscolex caudatus u. a.

Literatur über Ciliaten.

***Askanazy**, Pathog. Bedeutung d. Balantidium coli, Verh. d. D. path. Ges. V 1903.*
***Cohnheim**, Infusorien im Magen und Darm, D. med. Woch. 1903.*
***Doflein**, Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger, Jena 1901.*
***Eberlein**, Infusorien im Wiederkäuermagen (kommen normal vor), Cbl. f. Bakt. XX 1896.*
***Grassi**, Protistes endoparasites, Arch. ital. de biol. II u. III 1882—83.*
***Grimm**, Leberabsceß und Lungenabsceß mit Infusorien, Langenbecks, A. 48. Bd. 1894.*
***Klimenko**, Z. Pathologie d. Balantidium coli, Beitr. v. Ziegler XXXIII 1903.*
***Hensen**, Infusorien im Magen bei Carcin. ventriculi, D. A. f. klin. Med. 59. Bd. 1898.*
***Jakoby** u. **Schaudinn**, Neue Infusorien im Darm, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
***Janowski**, Balantidium coli im Stuhl, ib. 32. Bd. 1897 (Lit.).*
***Lang**, Protozoa, Jena 1901.*
***Malmsten**, Ueber Balantidium coli, Virch. Arch. 12. Bd. 1857.*
***Molter**, Zur Kenntnis des Balantidium coli, I.-D. Kiel 1891.*
***Solowjew**, Balantidium coli als Erreger chron. Durchfälle, Cbl. f. B. XXIX 1901 (Lit.).*
***Stieda**, Ueber Balantidium, Virch. Arch. 55. Bd. 1896.*
***Strong** and **Musgrade**, Infect. with Balantidium, Bull. of Johns Hopk. Hosp. XII 1901.*

II. Vermes, Würmer.

A. Plathelminthen, Plattwürmer.

1. Trematoden, Saugwürmer.

§ 190. Die **Trematoden** oder Saugwürmer sind Plattwürmer von zungen- oder blattförmiger Gestalt. Sie sind im Besitze von Haftapparaten in der Form bauchständiger Saugnäpfe verschiedener Zahl, bisweilen auch haken- und klammerförmiger Hornstäbe. Der Darm-

kanal entbehrt des Afters und ist meist gabelförmig gespalten. Die Entwickelung geschieht direkt durch Uebergang der aus den Eiern ausgeschlüpften Embryonen (Miracidium) in geschlechtsreife Tiere, oder auf dem Wege des Generationswechsels durch Keimbildung im Innern von Ammen. Das Miracidium, d. h. der bewimperte Embryo dringt in eine Schnecke oder Muschel und wächst zu einem Keimschlauch (Sporocyste) aus, der in sich, entweder direkt oder nach Bildung einer Zwischengeneration von Keimschläuchen (Redien), eine ausschwärmende Generation, die mit Ruderschwänzen versehenen Cercarien, entwickelt. Diese dringen unter Verlust ihres Ruderschwanzes in einen neuen Wirt (Mollusken, Arthropoden, Fische, Amphibien) ein, kapseln sich ein und werden geschlechtsreif, sobald sie in den Endwirt gelangen. Die Keimschläuche, welche die Cercarien produzieren, werden als Ammen bezeichnet; bilden sie zuerst Redien und dann erst Cercarien, so nennt man sie Großammen.

Distoma hepaticum, der Leberegel, ist ein blattförmiger Saugwurm von 28 mm Länge und 12 mm Breite (Fig. 547). Das Kopfende springt schnabelförmig vor und trägt einen kleinen Saugnapf, in dem der Mund sich befindet. Dicht hinter demselben findet sich an der Bauchfläche ein zweiter Saugnapf. Die Geschlechtsöffnung liegt zwischen beiden Saugnäpfen.

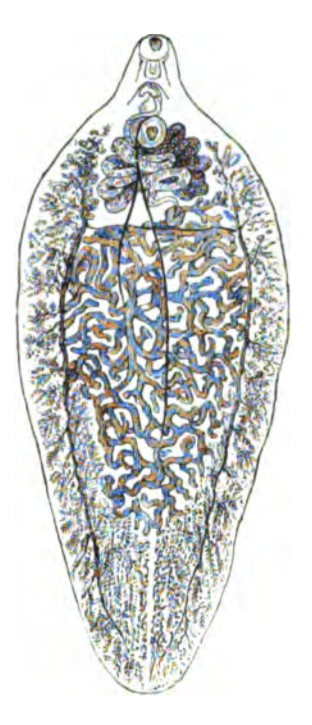


Fig. 547. Distoma hepaticum mit männlichem und weiblichem Geschlechtsapparate (nach LEUCKART). Vergr. 3,2.

Der Uterus bildet einen knäuelförmig verschlungenen Schlauch hinter dem hinteren Saugnapfe. Zu beiden Seiten des Hinterleibes liegen die Dottersäcke und zwischen denselben die vielfach verzweigten Hodenkanäle. Der gabelig geteilte Darmkanal (in der Fig. 547 nicht sichtbar) ist stark verästelt.



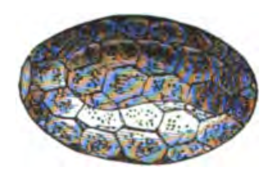


Fig. 548. Eier von Distoma hepaticum (nach LEUCKART). Vergr. 200.

Die Eier (Fig. 548) sind oval, 0,13 mm lang, 0,08 mm breit. Im Wasser entwickelt sich ein Embryo, ein Miracidium (Fig. 549 A) mit zelligen Keimballen (*a*), das mit Hilfe eines Flimmerkleides herumschwimmt und ein neues Wohntier aus dem Stamme der Mollusken (Limnaeus minutus) aufsucht. Beim Eindringen in die Schnecke wird

die Hautschicht abgeworfen, und es wandelt sich das Miracidium, das einen Darm, ein Exkretionsorgan und Gehirnganglien besitzt, in eine Sporocyste um (B), in welcher Darm- und Nervensystem sich zurückbilden, während sich die zelligen Keimballen weiterentwickeln (B *a*) und eine zweite Generation Keimschläuche, die Redien (B *b*), bilden. Diese Redien (C), welche einen Darm (C *a*) besitzen, produzieren alsdann innerhalb desselben Wirtes aus Zellen, welche sich von ihrem Keimlager ablösen (C *b*), die Cercarien (D), welche den Wirt verlassen und mit Hilfe eines Ruderschwanzes im Wasser herumschwimmen. Unter Verlust des Ruderschwanzes encystieren sie sich an irgend einem Fremdkörper und gelangen von da (meist mit dem Futter) in den Endwirt, in dem sie sich zum geschlechtsreifen Tiere entwickeln. Das geschlechtsreife Tier bewohnt die Gallengänge, selten findet es sich im Darm oder in der unteren Hohlvene. Beim Menschen und beim Schweine ist der Leberegel sehr selten, dagegen sehr häufig bei Rindern und Schafen. Die

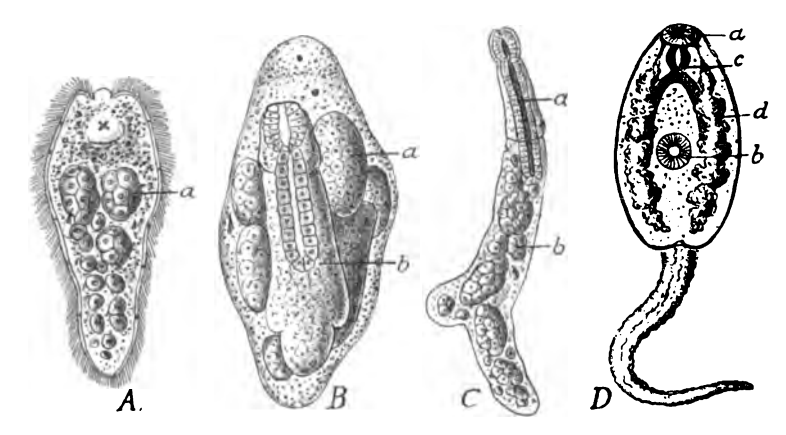


Fig. 549. Entwickelung des Leberegels (nach LEUCKART). A. Miracidium mit Keimballen (*a*). B Sporocyste mit Keimballen (*a*) und Redien (*b*). C Redie mit Darm (*a*) und Keimballen (*b*). D Cercarie mit Mund (*a*) und Bauchnapf (*b*), Darm (*c*) und Drüse (*d*).

Folgen seiner Invasion sind, namentlich wenn er in großen Mengen vorhanden ist, Verstopfungen und ulceröse Strikturen der Gallengänge, Gallenkonkrementbildungen, Entzündung der Umgebung der Gallengänge und Hyperplasie des periportalen Bindegewebes. Aehnlich ist die Wirkung bei Rindern. Bei Schafen kann sich bei reichlicher Invasion zur Lebererkrankung allgemeine Kachexie hinzugesellen.

Distoma lanceolatum ist nur 8—9 mm lang und 2—2,5 mm breit, lanzettförmig, der Kopfabschnitt nicht besonders abgesetzt (Fig. 550).

Die Körperhaut ist nackt. Die beiden gelappten Hoden (*h*) liegen dicht hinter dem Bauchnapf, vor dem Eierstock (*o*) und dem Uterus (*u*), dessen Windungen durch das durchsichtige Körperparenchym hindurchschimmern. Die vorderen Windungen mit den reifen Eiern sind schwarz, die übrigen rostrot. Die gelblichweißen Dotterstöcke (*d*) liegen in der Mitte des Seitenrandes.

Die ovalen Eier sind 0,04 mm lang, enthalten schon im Uterus den Embryo, der aber erst einige Wochen nach der Ablage der Eier ausschlüpft. Seine Metamorphosen sind unbekannt.

Distoma lanceolatum bewohnt ebenfalls die Gallengänge, ist beim Menschen sehr selten; häufiger kommt es bei Schafen und Rindern vor. Ist es nur in geringer Zahl vorhanden, so verursacht es keine erheblichen Veränderungen, bei Anwesenheit großer Mengen können sich Entzündung und Wucherung des periportalen Bindegewebes einstellen.

Distoma spathulatum (Fig. 551) ist ein in Japan und China beim Menschen vorkommender Saugwurm von 10—14 mm Länge und 2,5 bis 4 mm Breite. Die Eier sind 0,027—0,03 mm lang und 0,015 bis 0,018 mm breit. Er bewohnt gewöhnlich die Gallengänge und die Gallenblase, kann aber auch in die Pankreasgänge (Katsurada) eindringen und in den Darm übertreten. Da er in großen Mengen auftritt (Katsurada zählte in einem Falle 4361), so verursacht er Gallenstauungen und oft auch mehr oder weniger schwere Entzündungen und Bindegewebswucherungen.

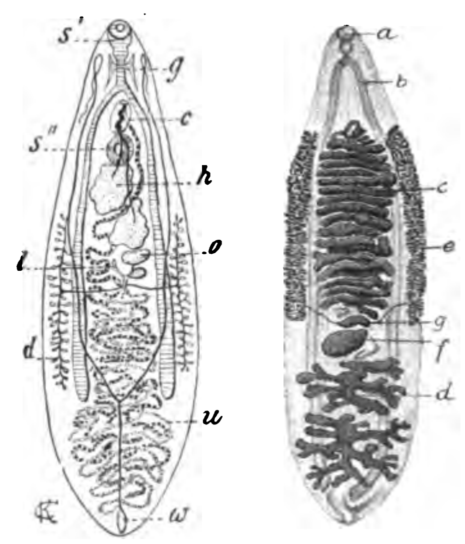


Fig. 550. Distoma lanceolatum (nach Hertwig). s' Vorderer Saugnapf und Eingang in den gabeligen Darm. s'' Hinterer Saugnapf. h Hoden mit Vasa deferentia. c Cirrus. u Uterus. o Ovarium. l Laurerscher Gang und Schalendrüse. d Dotterstöcke mit Ausführungsgängen nach der Schalendrüse. w Wassergefäß. g Ganglion. Vergr. 8.

Fig. 551. Distoma spathulatum (nach Katsurada). a Mundsaugnapf. b Darm. c Uterus. d Hoden. e Dotterstöcke. f Samentasche. g Ovarium. Vergr. 6.

Der Parasit kommt auch bei Katzen und Hunden vor (Katsurada).

Distoma Westermanni (Kerbert) s. D. pulmonale (Baelz) kommt ebenfalls in Japan, China, Korea vor. Der Wurm (Fig. 552) ist 7,5—10 mm

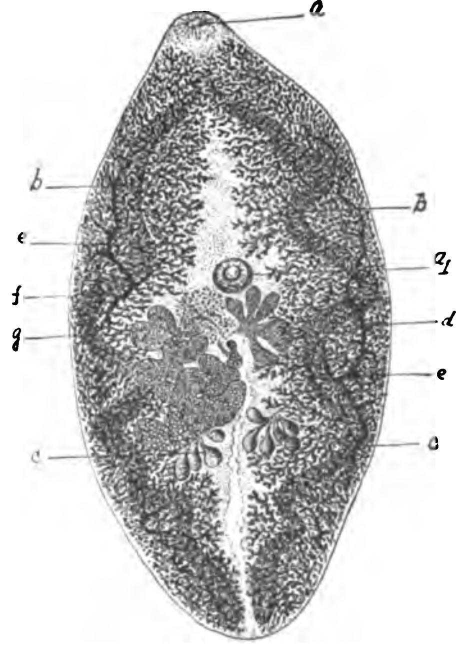


Fig. 552. Distoma Westermanni, durch Druck abgeplattet, in der Bauchlage (nach Katsurada). a u. a_1 Mund- und Bauchsaugnapf. b Darmschenkel. c Hoden. d Ovarium. e Dotterstöcke. f Schalendrüse. g Uterus. h Exkretionsgefäß. Vergr. 7,2.

lang, 5—7,5 mm breit, eiförmig gestaltet, mit leicht abgeplatteter Bauchfläche. Die ovalen Eier sind 0,09 mm lang, 0,056 mm breit. Die innere Organisation (Fig. 552) ist ähnlich wie bei den anderen Trematoden. Er kommt sowohl beim Menschen als bei Katzen und Hunden (KATSURADA) vor. Er bewohnt am häufigsten die Lunge, kommt aber auch in anderen Organen, Pleura, Gehirn, Leber, Darmwand, Bauchfell, Augenhöhle, Augenlid, Hodensack, vor. Er findet sich jeweilen in kleinen, durch neugebildetes Bindegewebe abgegrenzten Höhlen, zuweilen zu zweien, und kann innerhalb der Lunge auch in den Bronchien, deren Wand alsdann durch entzündliche Prozesse verändert ist, liegen (KATSURADA). Er kann in der Lunge Hämoptoë herbeiführen und den Tod verursachen. Die Zahl der Lungenegel steigt bis auf 20—30 und mehr. Abheilung der Erkrankung ist nach dem Tode der Parasiten möglich.

Distoma felineum (RIVOLTA) s. D. sibiricum (WINOGRADOW) ist ein platter, fast durchsichtiger Saugwurm von 8—10 mm Länge und 1.5—2,5 mm Breite, der in den Gallengängen der Katze und des Hundes vorkommt und in einigen Gegenden (Sibirien) auch beim Menschen beobachtet ist. Nach WINOGRADOW gehört er in Tomsk zu den häufigsten Parasiten. ASKANAZY hat mehrere Fälle in Königsberg beobachtet. Die Quellen der Infektion bilden roh genossene Fische (Plötzen, Leuciscus rutilus).

Sowohl beim Menschen als beim Tiere kann sich an die entzündliche Wucherung, welche die verschiedenen Distomen in der Leber verursachen, Krebsentwickelung anschließen.



Fig. 553. Fig. 554.

Fig. 553. Distoma haematobium (nach LEUCKART). Männchen und Weibchen, das letztere im Canalis gynaecophorus des ersteren. Vergr. 10.

Fig. 554. Eier von Distoma haematobium (nach LEUCKART). *a* Ei mit Endstachel. *b* Ei mit Seitenstachel. Vergr. 150.

Distoma haematobium s. Bilharzia haematobia (Fig. 553) ist getrennten Geschlechtes, Mund und Bauchnapf liegen in unbedeutender Entfernung voneinander am verjüngten vorderen Leibesende. Die Geschlechtsöffnung ist bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Das Männchen ist 13—14 mm lang. Der Körper ist platt, aber in seinem hinteren Abschnitte zu einer Röhre zusammengerollt (Fig. 553), die zur Aufnahme des Weibchens dient.

Das 16—19 mm lange Weibchen ist nahezu cylindrisch. Die Eier sind längsoval (Fig. 554), 0.12 mm lang und besitzen einen End- oder einen Seitenstachel. Nach Beobachtungen von SONSINO findet bei der Entwickelung des Distoma haematobium kein Generationswechsel statt. Den Zwischenwirt bilden kleine Kruster, in welche sich der im Wasser schwimmende bewimperte Embryo einbohrt, um sich in dessen Gewebe

einzukapseln. Wahrscheinlich wird dann die Infektion durch den Genuß mit Larven infizierten Wassers vermittelt.

Die Würmer finden sich in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, in der Milzvene, den Gekrösvenen, sowie in den Mastdarm- und Blasengefäßen, indem die Würmer durch die Vena mesaraica inferior in die Venae haemorrhoidales und vesicales, in die Ureterenvenen und Prostatavenen gelangen, gelegentlich können sie auch in die untere Hohlvene und von da in die Lunge geraten. Ihre Eier durchsetzen demgemäß vorzüglich die Mucosa und Submucosa der Ureteren, der Blase und des Rectums, zuweilen auch die Leber, die Lunge, die Nieren und die Prostata. Schon innerhalb der Harnwege können sich walzenförmige, mit Flimmercilien bedeckte Embryonen (Miracidien) entwickeln. KARTULIS fand sie auch in der Haut des Unterschenkels und des Fußes und ist danach der Ansicht, daß die Infektion nicht nur von dem Darm, sondern auch von der Haut aus erfolgen kann.

Die Ablagerung der Eier verursacht schwere Entzündungen, die teils zur Gewebszerstörung, teils zu Gewebswucherungen führen, die in Schleimhäuten in Form papillärer und polypöser Bildungen auftreten. In der Blase kann es zu Inkrustationen und zur Bildung von Steinen, auch zur Entwickelung von Fistelgängen kommen. In der Leber führt der Prozeß zu Bindegewebsinduration. In der Blase, den Samenbläschen, der Prostata, in der Haut (KARTULIS) kann es im Anschluß an die entzündlichen Prozesse zu der Bildung von Krebsen kommen.

Der Parasit kommt an der ganzen Ostküste von Afrika, ferner in Zanzibar, Tunis, am Niassasee, in Beirut und Sicilien vor. Am häufigsten ist er in Aegypten, wo ca. 25 Proz. der einheimischen Bevölkerung daran leiden.

Literatur über Trematoden.

Albarran et **Bernard**, *Tumeur épithél. due à la Bilharzia, A. de méd. exp. 1897.*
Askanazy, *Dist. felineum beim Menschen, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900; Aetiologie der Katzenegelerkrankung, D. med. Woch. 1904.*
Aschoff, *Ein Fall v. Distoma lanceolatum in der menschl. Leber, V. A. 130. Bd. 1892.*
Baelz, *Einige neue Parasiten des Menschen, Berl. klin. Woch. 1883.*
Biehringer, *Arbeiten z. Entwickelungsgeschichte des Leberegels, Biol. Cbl. VIII 1888.*
Biermer, *Leberdistoma, Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II 1863.*
Bilharz, *Distomum haematobium u. Veränd. d. Harnorgane, Wien. med. Woch. 1865.*
Boström, *Leberdistoma beim Menschen, D. Arch. f. klin. Med. XXXIII 1883.*
Braun, *Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1903.*
Brock, *On the Bilharzia haematobia, Journ. of Path. II 1893.*
Chaker, *Étude sur l'hématurie d'Egypte causée par la Bilharzia haematobia, Paris 1890.*
Duffek, *Dist. hepaticum beim Menschen (50 Exempl. in Gallengängen, Gallenblase, Magen, u. Dünndarm), Wien. klin. Woch. 1902.*
Fritsch, *Zur Anatomie der Bilharzia haematobia Cobb., Arch. f. mikr. Anat. XXXI 1888.*
Goebel, *Bilharziakrankheit, A. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1903.*
Kartulis, *Vork. d. Eier des D. haemat. in den Unterleibsorganen, V. A. 99. Bd. 1885; Pathol. Anat. der Bilharzia, ib. 152. Bd. 1898.*
Katsurada, *Dist. spathulatum u. D. Westermanni, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900 (Lit.).*
Leuckart, *Ueber den großen amerikanischen Leberegel, Cbl. f. Bakt. XI 1902.*
Looss, *Zur Lebensgeschichte der Bilharzia haematobia, Cbl. f. Bakt. XVI 1894; Trematodenfauna Aegyptens, Zool. Jahrb. XII 1899 u. Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Lutz, *Zur Lebensgeschichte des Distoma hepaticum, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Meinecke, *Dist. haematobium in d. Blasenwand, Jahrb. d. Hamb. Krankenanst. V 1897.*
Odhner, *Distoma crassum (Vork. in Ostasien), Cbl. f. B. Orig. XXXI 1902.*
Peiper, *Trematoden, Ergebn. d. allg. Path. VII 1902.*
Poirier, *Contrib. à l'histoire des Trématodes, Paris 1885, und Note sur une nouvelle espèce de Distome parasite de l'homme, le Distomum Bathousi, Arch. de zool. exp. V 1887.*
v. Ratz, *Leberegel in der Milz des Schafes, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*

Rütimeyer, *Ueber Bilharziakrankheit, Mitt. a. d. Klin. d. Schweiz, Basel 1894.*
Schaper, *Die Leberegelkrankheit der Haussäugetiere, D. Zeitschr. f. Tiermed. XV 1889.*
Schauinsland, *Embryonalentwickelung der Trematoden, Jen. Z. f. Naturw. XVI 1883.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1903.*
Sonsino, *Discovery of the life history of Bilharzia haematobia, The Lancet 1893.*
Winogradow, *Eine neue Distomaart, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*
Yamagiva, *Zur Aetiologie der Jacksonschen Epilepsie (Eier von Distoma pulmonale im Gehirn), V. A. 119. Bd.; Ueber Lungendistomenkrankheit in Japan, ib. 127. Bd. 1892.*

2. Cestoden, Bandwürmer.

§ 191. Die **Bandwürmer** sind mund- und darmlose Plattwürmer, die sich auf dem Wege des Generationswechsels durch Knospung einer birnförmigen Amme vermehren und mit letzterer längere Zeit hindurch zu einer meist langen, bandförmigen Kolonie vereinigt bleiben. Die einzelnen Glieder dieser Kolonie, die Geschlechtstiere oder **Proglottiden**, wachsen an Größe, je mehr sie von ihrer Bildungsstätte durch Entstehung neuer Glieder entfernt werden, sind aber sonst ohne alle äußere Auszeichnung, während die unter dem Namen des **Kopfes** bekannte birnförmige **Amme** (Scolex) mit 2 oder 4 Sauggruben, sowie auch meist mit krallenförmig gekrümmten Haken versehen ist. Mit Hilfe dieser Haftorgane befestigen sich die Bandwürmer in der Darmwand ihrer Wirte, die ausschließlich, wie es scheint, den Wirbeltieren zugehören. Die Ammen entwickeln sich aus einem 4- bis 6-hakigen runden Embryo und kommen in den verschiedensten, meist parenchymatösen Organen vor (Finnen), aus denen sie dann durch eine passive Wanderung in den Darm ihres späteren Wirtes übersiedeln.

Die beim Menschen schmarotzenden Bandwürmer gehören verschiedeneu Familien, den Täniaden und den Bothriocephaliden an. Erstere bewohnen ihn als Finnen oder als Bandwürmer. Letztere kommen beim Menschen nur als Bandwürmer vor.

§ 192. **Taenia solium** besitzt im entwickelten Zustande eine Länge von 2—3 m. Der Kopf (Fig. 555) hat die Größe eines kleinen Stecknadelkopfes und eine kugelige Form mit ziemlich stark vorspringenden Saugnäpfen. Der Scheitel ist nicht selten pigmentiert und trägt ein mäßig großes Rostellum mit etwa 26 Haken von gedrungener, plumper Form, mit kurzen Wurzelfortsätzen. Auf den Kopf folgt ein fast zolllanger, fadenförmiger Hals. In einer gewissen Entfernung vom Kopfe beginnt eine Gliederung. Die ersten Glieder sind sehr kurz, weiter nach hinten wächst ihre Länge (Fig. 556), sie werden quadratisch und schließlich länger als breit. Etwa 130 cm hinter dem Kopfe beginnen die reifen Glieder, nachdem schon vorher die Geschlechtsorgane zur vollen Entwickelung gekommen waren. Die reifen Glieder (Fig. 557) sind in gestrecktem Zustande 9—10 mm lang, 6—7 mm breit und besitzen abgerundete Ecken. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich hinter der Mitte. Der mit Eiern gefüllte Fruchtbehälter besitzt 7—10 Seitenäste, die durch größere Abstände voneinander getrennt sind und in eine wechselnde Anzahl baumförmig verzweigter Aestchen sich auflösen.

Das Körperparenchym reifer sowohl als auch unreifer Proglottiden oder Bandwurmglieder (Fig. 558) zerfällt in zwei Hauptschichten, von denen die zentrale als Mittelschicht, die periphere als Rindenschicht bezeichnet wird. Die Mittelschicht enthält die Geschlechtsorgane

(Fig. 558 *c d e f g h i k l m n*), sowie das Wassergefäßsystem (*a*), einen exkretorischen Apparat, der in Form zweier im seitlichen Rande der Mittelschicht gelegener Kanäle den ganzen Bandwurm vom Kopfe bis

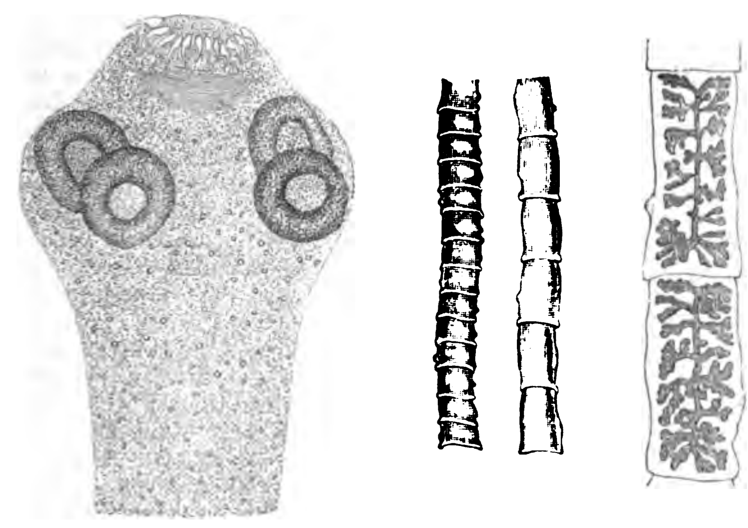


Fig. 555. Fig. 556. Fig. 557.

Fig. 555. Kopf von Taenia solium mit vorgestelltem Rostellum. In Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 50.
Fig. 556. Halbreife und reife Glieder in natürl. Größe (nach LEUCKART).
Fig. 557. Zwei Proglottiden mit Uterus, um das Doppelte vergrößert (nach LEUCKART).

zum letzten Gliede durchzieht. Die Kanäle stehen am hinteren Ende eines jeden Gliedes untereinander in Verbindung (a_1) und schicken auch zahlreiche feine, verzweigte Aeste nach dem Körperparenchym ab.

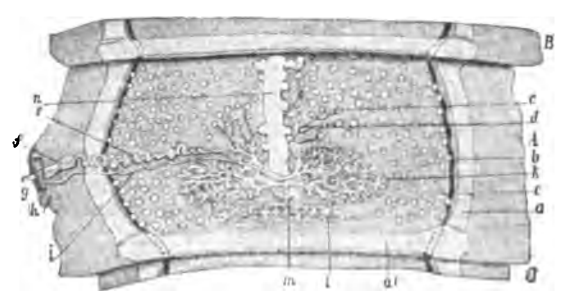


Fig. 558. Glied von Taenia solium mit entwickeltem Geschlechtsapparat (nach SOMMER). *A* Flächenansicht des Gliedes. *B* Nächst vorderer, *C* nächst hinterer Gliedrand. *a* Exkretorischer Längsstamm. a_1 Queranastomose. *b* Plasmatisches Längsgefäß. *c* Hodenbläschen. *d* Samengänge. *e* Vas deferens. *f* Cirrusbeutel mit Cirrus. *g* Porus genitalis. *h* Randpapille. *i* Vagina. *k* Ovarium. *l* Albumindrüse. *m* Schalendrüse und vor derselben der Eileiter. *n* Uterus. Vergr. 30.

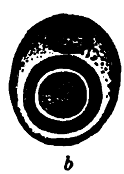
Der Geschlechtsapparat besteht aus männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen, die dicht beieinander liegen. Als Hoden (*c*) fungieren eine Anzahl heller, kleiner Bläschen, die namentlich im vorderen Teil der Mittelschicht liegen. Der mit ihnen durch Samengänge (*d*) im Zusammenhang stehende Samenleiter (*e*) mündet in einer

am seitlichen Rande (*h*) befindlichen, mit einer Grube versehenen Papille. Das geschlängelte Ende (*f g*) liegt in einem muskulösen Beutel und kann durch die Geschlechtsöffnung vorgestülpt werden (Cirrus). Die weibliche Geschlechtsöffnung findet sich dicht hinter der männlichen in der gleichen Geschlechtskloake. Die Scheide (*i*) zieht von da nach dem hinteren Rande des Gliedes. Bevor sie denselben erreicht, erweitert sie sich zur Samenblase und hinter derselben zum Befruchtungskanal und dem sogenannten kugeligen Körper. Die keimbereitenden Organe, die man in unreifen Gliedern untersuchen muß, bestehen aus einem paarigen Ovarium (*k*) und einer unpaaren Albumindrüse (*l*), schlauch- oder röhrenförmigen Organen, die im hinteren Teil der Glieder liegen und mit dem kugeligen Körper in Verbindung stehen. Letzterer verbindet sich mit dem nach vorn gelegenen Fruchthälter, dem Uterus (*n*), welcher zur Zeit der Geschlechtsreife einen geraden Kanal bildet. Treten die Eier aus dem kugeligen Körper, in welchem sie die erste Entwickelung durchmachen, in den Uterus ein, so sprossen die oben erwähnten Seitenzweige aus und füllen sich mit Eiern. Während dies geschieht, schwinden die übrigen Geschlechtsorgane.

Die Rindenschicht der Proglottiden ist wesentlich muskulöser Natur, enthält außerdem eine mehr oder weniger große Menge sogenannter Kalkkörperchen, welche auch in der Mittelschicht nicht ganz fehlen. Die Muskulatur besteht aus glatten Fasern, die an den Sauggruben des Kopfes besondere Gruppen bilden. Die Oberfläche des Bandwurmes ist mit einer hellen Cuticula bedeckt, welche am Kopfe die Haken bildet.



a



b

Fig. 559.

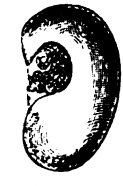


Fig. 560.

Fig. 559. Eier von Taenia solium mit (*b*) und ohne (*a*) primitive Dotterhaut (nach Leuckart). Vergr. 300.

Fig. 560. Cysticercus cellulosae mit ausgewachsenem Kopfzapfen in situ (nach Leuckart). Vergr. 4.

Die Eierstockseier sind dünnhäutige, blasse und gelbe, nahezu kugelige Zellen. Im Fruchtbehälter wandeln sie sich in gelbliche Ballen mit dicker, mehr oder minder undurchsichtiger Schale um, die mit dichtstehenden Stäbchen besetzt ist (Fig. 559 *a*). Oft ist letztere noch von einer zweiten Hülle, einer membranös begrenzten Eiweißschicht (*b*) mit eingelagerten Körnern, umgeben (primitive Dotterhaut). Der Durchmesser der Eier ohne Dotterhaut beträgt 0,03 mm.

Die dickschaligen Kugeln sind nicht mehr unentwickelte Eier, sondern sie enthalten einen Embryo mit 6 Häkchen. Es findet also bereits im Uterus die Embryonalentwickelung statt, die reifen Glieder sind trächtige Tiere.

Die Weiterentwickelung der in bräunliche Schalen eingeschlossenen Embryonen erfolgt gewöhnlich in einem neuen Wirt. Gelangen dieselben in den Magen eines Schweines, so werden die Eihüllen aufgelöst, und die dadurch frei gewordenen Embryonen bohren sich in die Magen- oder Darmwand ein. Von da an gelangen sie entweder auf dem Blutwege oder vermittelst aktiver Wanderung durch die Gewebe hindurch in dieses oder jenes Organ. Zur Ruhe ge-

kommen, geht der Embryo verschiedene Metamorphosen ein und wandelt sich innerhalb von 2—3 Monaten in eine mit Serum gefüllte Blase (Fig. 560) um, von deren Wandung nach innen zu eine Knospe aussproßt, aus der sich ein ueuer Bandwurmkopf, ein Scolex, sowie ein denselben umschließender Sack, ein Receptaculum scolicis, entwickelt.

Die mit einem Bandwurmkopfe versehene Blase bezeichnet man als **Finne** oder **Cysticercus cellulosae**. Die Scolices besitzen, ausgebildet, einen Hakenkranz, Saugnäpfe, ein Wassergefäßsystem und zahlreiche Kalkkörper in ihrem Leibesparenchym. Gelangen dieselben in den Magen des Menschen, so wird die Blase aufgelöst, und es entwickelt sich durch Bildung von Gliedern von dieser Amme aus eine neue Proglottidenkette, eine neue Taenia solium.

Die Taenia solium bewohnt den Dünndarm des Menschen und wird durch den Genuß ungekochten Schweinefleisches erworben, indem die zugehörige Finne fast nur beim Schweine und beim Menschen vorkommt. Vermittelst seiner Saugnäpfe und seines Hakenkranzes heftet er sich an die Schleimhaut des Darmes fest; der übrige Teil liegt ausgestreckt frei im Darm. Meist findet sie sich nur in einem Exemplar im Darme vor, doch ist die Anwesenheit mehrerer Exemplare nicht selten. Gelegentlich hat man bis zu 30 und 40 bei einem Individuum beobachtet. Sie verursachen Reizung der Darmschleimhaut, Kolik, Störungen im Zentralnervensystem auf reflektorischem Wege.

Fig. 561. Cysticerken der Taenia solium im Epicard und Muskelfleisch des Herzens eines Schweines.

Die Finne ist in den Geweben des Schweines bald nur in vereinzelten, bald in zahlreichen Exemplaren (Fig. 561) vorhanden, und es können einzelne Organe, so z. B. ein Muskel oder das Herz, von denselben dicht durchsetzt sein.

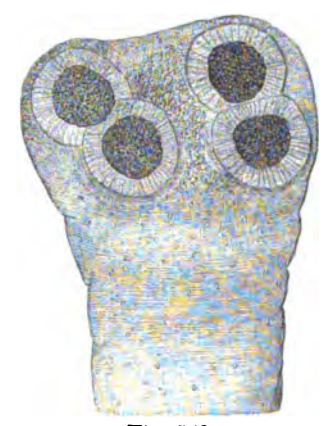
Beim Menschen kommen die Cysticerken in den verschiedensten Geweben, wie Muskeln, Gehirn, Auge, Haut etc., vor. In den Hirnhäuten und dem Gehirn kann die Finne in Form maulbeerähn-

licher oder traubenartig gruppierter Bläschenhaufen auftreten, welche als Cysticercus racemosus (ZENKER) bezeichnet werden. Die Bläschen sind meist steril, doch können einzelne derselben einen Scolex enthalten.

Die Bedeutung der Finnen richtet sich nach ihrem Sitz, doch ist sie im allgemeinen gering; die Anwesenheit im Gehirn verursacht oft schwere Störungen, doch können krankhafte Symptome auch fehlen. Lokal ruft sie eine leichte Entzündung hervor, die zur Verdichtung des Bindegewebes in der nächsten Umgebung der Blase führt. Sie bewahrt jahrelang ihre Lebensfähigkeit. Nach dem Tode des Scolex schrumpft die Blase, und im Innnern lagert sich eine kreidige Masse ab. Die Haken erhalten sich in der Masse sehr lange. Die Infektion mit Finnen erfolgt dadurch, daß Eier oder Proglottiden in den Magen des Menschen gelangen.

Taenia mediocanellata s. **saginata** übertrifft die T. solium nicht nur an Länge (bis 4—7 m und mehr), sondern auch an Breite und Dicke, sowie an Größe der Proglottiden (Fig. 562).

Der Kopf ist ohne Hakenkranz und Rostellum (Fig. 563) mit einem flachen Scheitel und 4 großen kräftigen Saugnäpfen versehen, die gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaum umfaßt werden.



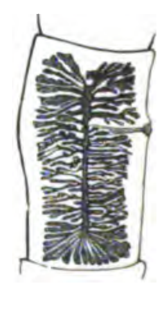


Fig. 562.

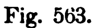


Fig. 563.

Fig. 564.

Fig. 562. Stücke aus einer Taenia saginata in natürlicher Größe (nach LEUCKART).

Fig. 563. Kopf von Taenia saginata, zusammengezogen. Schwarze Pigmentierung in und zwischen den Sauggruben. Ungefärbtes Glycerinpräparat. Vergr. 30.

Fig. 564. Glied der Taenia saginata, um die Hälfte vergrößert (nach LEUCKART).

Die Eier sind ähnlich wie bei Taenia solium. Der ausgebildete trächtige Uterus (Fig. 564) hat eine große Zahl von Seitenästen, die dicht nebeneinander verlaufen und statt dendritischer Verzweigungen

bloß dichotomische Teilung besitzen. Die Geschlechtsöffnung liegt hinter der Mitte des Seitenrandes. An den freiwillig abgegangenen Gliedern sind die Eier meist entleert.

Die Finne bewohnt gewöhnlich die Muskeln und das Herz, selten andere Organe des Rindes (Cysticercus bovis) und ist etwas kleiner als die Schweinefinne.

Die Entwickelung erfolgt in ähnlicher Weise wie bei T. solium. Mißbildungen des Bandwurms sind sehr häufig.

Der Mensch acquiriert den Bandwurm durch Genuß von rohem Rindfleisch. Ob auch die Finne beim Menschen vorkommt, ist nicht sicher, wird aber von einigen Autoren (ARNDT, HELLER) angegeben.

Durch seine kräftigen Saugnäpfe vermag er sich an der Darmschleimhaut festzuhalten. STIEDA hat einen Fall beobachtet, in dem eine Tänie in einer Länge von 15 cm durch die Wand des Duodenums in das Pankreas gedrungen war und in ihrer Umgebung Gewebsnekrose und Blutung verursacht hatte.

Taenia cucumerina s. elliptica ist 15—20 cm lang, besitzt einen Kopf mit Rostellum und Hakenkranz. Sie kommt bei Hunden und Katzen häufig vor, selten beim Menschen. Ihr Cysticercoid bewohnt die Läuse und den Floh des Hundes, seltener den Floh des Menschen (GRASSI).

Taenia nana, ein kleiner Bandwurm von 8—15 mm Länge, hat einen Kopf mit 4 Saugnäpfen und einen Hakenkranz; ist vornehmlich in Aegypten und Italien beobachtet. B. GRASSI konnte bei 2 Sicilianern, welche an schweren nervösen Störungen gelitten hatten, mehrere Tausend Exemplare abtreiben. Nach seinen Untersuchungen durchläuft die Tänie ihre gesamte Entwickelung vom Embryo an im Innern desselben Wirtes. VISCONTI *(Rendiconti R. Istituto Lombardo XVIII 1886)* fand bei der Sektion eines jungen Norditalieners Taenia nana in größerer Zahl im unteren Teil des Ileums. In Deutschland ist sie nur in einigen wenigen Fällen (MERTENS, LEICHTENSTERN, RÖDER) beobachtet worden.

Taenia diminuta (RUD.) s. flavopunctata (WEINLAND), minima (GRASSI), ein Bandwurm von 20—60 mm Länge, mit Kopf ohne Hakenkranz, der bei Ratten und Mäusen häufig ist, ist in einigen wenigen Fällen auch bei Menschen beobachtet. Nach GRASSI und ROVELLI lebt die Finne in einem kleinen Schmetterling, sowie in Käfern.

Als Taenia africana hat kürzlich v. LINSTOW einen größeren Bandwurm mit unbewaffnetem Scolex beschrieben, der bei Negern in Deutsch-Ostafrika beobachtet wurde.

Bei **Haustieren** kommen, von jenen Tänien, die sie gemeinsam mit dem Menschen besitzen, abgesehen, **Tänien** sehr häufig vor, und zwar sowohl bei Herbivoren als bei Carnivoren und beim Geflügel.

Taenia marginata des Hundes ist ein 1—5 m langer, mit doppeltem Hakenkranz versehener Bandwurm, der als Blasenwurm in und unter den serösen Häuten von Schaf, Rind, Ziege und Schwein lebt und Blasen (Cysticercus tenuicollis) verschiedener Größe bildet.

Taenia serrata, eine 50—100 cm lange, mit Haken bewaffnete Hundetänie, ist der entwickelte Zustand von Cysticerken (Cysticercus pisiformis), welche bei Kaninchen und Hasen vorkommen.

Taenia coenurus, ein mit Haken versehener, 40—100 cm langer Hundebandwurm, verlebt seinen Blasenzustand am häufigsten bei Schafen, sodann auch beim Rinde, selten beim Pferd und der Ziege, wo er das Gehirn aufsucht (Coenurus cerebralis) und hirsekorn- bis hühnereigroße Blasen bildet, welche große Mengen von Scolices produzieren. Ihre Anwesenheit im Gehirn verursacht die sog. Drehkrankheit.

Taenia plicata (10—25 cm lang), T. mammillana (1—3 cm) und T. perfoliata (3—5 cm lang) kommen beim Pferde vor; T. expansa (4—5 m), T. denticulata (25—80 cm) sind die gewöhnlichen Bandwürmer des Rindes. Im übrigen kommen als seltenere Parasiten noch mehrere Tänien bei Schafen und Rindern vor.

Literatur über Tänien als Darmparasiten.

Blanchard, *Cestodes monstrueux, Paris 1894, ref. Cbl. f. Bakt. XVII 1895.*
Blochmann, *Plasmatische Längsgefäße bei Taenia sag. u. T. sol., Cbl. f. Bakt. XII 1892.*
Braun, *Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1903.*
Erlanger, *Der Geschlechtsapparat v. Taenia echinococcus, Z. f. wiss. Zool. 50. Bd. 1890.*
Grassi, *Die Taenia nana, Cbl. f. Bakt. I u. II 1887; Bandwurmentwickelung, ib. III 1888; Entwickelungscyklus von Taenia cucumerina, ib IV 1888.*
Grassi, B., u. Rovelli, G., *Embryolog. Forschungen an Cestoden, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Guillebeau, *Helminthologische Beiträge, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, 1.—4. Heft, München 1891—92.*
Kahane, *Anatomie von Taenia perfoliata, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXIV.*
Kitt, *Lehrb. d. pathol.-anat. Diagnostik II, Stuttgart 1895.*
Leichtenstern, *Taenia nana u. flavopunctata beim Menschen, D. med. Woch. 1892.*
v. Linstow, *Taenia nana u. murina, Jen. Zeitschr. f. Naturwiss. 1896.*
Lutz, *Beobacht. üb. Taenia nana u. flavopunctata, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Mingazzini, *Sur le mode d'adhésion des cestoïdes à la paroi intestinale, A. ital. de biol. XXXII 1899.*
Niemic, *Ueb. d. Nervensystem d. Cestoden, Arb. a. d. Zool. Inst. d. Univ. Wien XII 1886.*
Peiper, *Tier. Parasiten d. Menschen, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 u. VII 1902 (Lit.).*
Röder, *Taenia nana in Deutschland, Münch. med. Woch. 1899.*
Sommer, *Ueber Bau u. Entwickelung der Geschlechtsorgane v. Taenia mediocanellata u. Taenia solium, Leipzig 1874.*
Stieda, *Durchbohrung d. Duodenums u. d. Pankreas durch e. Tänie, C. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Stiles u. Hassall, *A Revision of the adult Cestodes of Cattle, Shep and allied Animals, Washington 1884; Tapeworms of Poultry, Washington 1886.*
Zschokke, *Studien über den anat. u. histol. Bau der Cestoden, Cbl. f. Bakt. I 1887; Rech. sur la structure des Cestodes, Bâle 1889.*

Literatur über Cysticercus beim Menschen.

Askanazy, *Cysticerkenbildung an der Hirnbasis, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Bitot et Sabracès, *Étude sur les cysticerques en grappe de l'encéphale et de la moëlle chez l'homme, Gaz. méd. de Paris 1890.*
Dolina, *Intraokulärer Cysticercus, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Hirschberg, *Cysticercus im Auge, Eulenburgs Realencyklop. 1885.*
v. Kahlden, *Cysticercus d. IV. Ventrikels, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Kratter u. Böhming, *Freier Gehirncysticercus, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Lewin, *Cysticercus cellulosae der Haut, Eulenburgs Realencyklop, 1885 (Lit.); Arch. f. Derm. 26. Bd. 1894 (Lit.).*
Mennicke, *Cysticercus racemosus d. Gehirns, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Richter, *Cysticercus racemosus in den inneren Meningen, Prag. med. Woch. 1891.*
Zenker, *Ueber den Cysticercus racemosus des Gehirns, Bonn 1882.*

§ 193. **Taenia Echinococcus** lebt im Darmkanal des Hundes. Sie ist 4—5 mm lang und besitzt nur 4 Glieder, von denen das hinterste den ganzen übrigen Teil der Masse nach übertrifft (Fig. 565).



Fig. 565. Ausgewachsene Taenia Echinococcus (nach LEUCKART). Vergr. 12.

Die kleinen Haken tragen plumpe Wurzelfortsätze und sitzen auf einem ziemlich bauchigen Rostellum. Ihre Zahl beläuft sich auf einige 30 bis 50.

Bei dem Menschen kommt nur der **Blasenwurm** vor. Er entsteht infolge Einführung von Tänieneiern in den Darmkanal.

Ist der Embryo aus dem Darmkanal in irgend ein Organ eingewandert, so wandelt er sich in eine Blase um, die kräftiger Bewegung nicht fähig ist. Sie besteht aus einer äußeren, lamellös geschichteten, sehr elastischen Cuticula (Fig. 566 *a*) und einer derselben an der Innenfläche aufliegenden, aus körnigen Massen und Zellen be-

stehenden, Muskelfasern und ein Gefäßsystem enthaltenden Parenchymschicht (*b*). Wenn die Blase ungefähr Walnußgröße erreicht hat (manchmal indessen auch früher), bilden sich aus der Parenchymschicht kleine Brutkapseln (*c*), welche eine größere Zahl von Scolices produzieren. Die erste Anlage dieser Bandwurmköpfchen bildet eine in der Wand der Brutkapsel gelegene grobkörnige Protoplasmamasse (*d*), welche bei weiterem Heranwachsen eine mit der Höhlung der Brutkapsel kommunizierende Höhlung (*e*) zeigt und sich weiterhin zu einem mit Hakenkranz versehenen Bandwurmkopf (*f*) differenziert, der sich nunmehr ins Lumen der Brutkapsel einstülpt (*g h*). Das Köpfchen (*h*) ist dann etwa 0,3 mm lang, besitzt ein Rostellum mit kleinen plumpen Haken, 4 Saugnäpfe, ein Wassergefäßsystem und zahlreiche Kalkkörperchen im Parenchym. Häufig ist der Vorderkörper in den Hinterkörper eingestülpt (*g*).

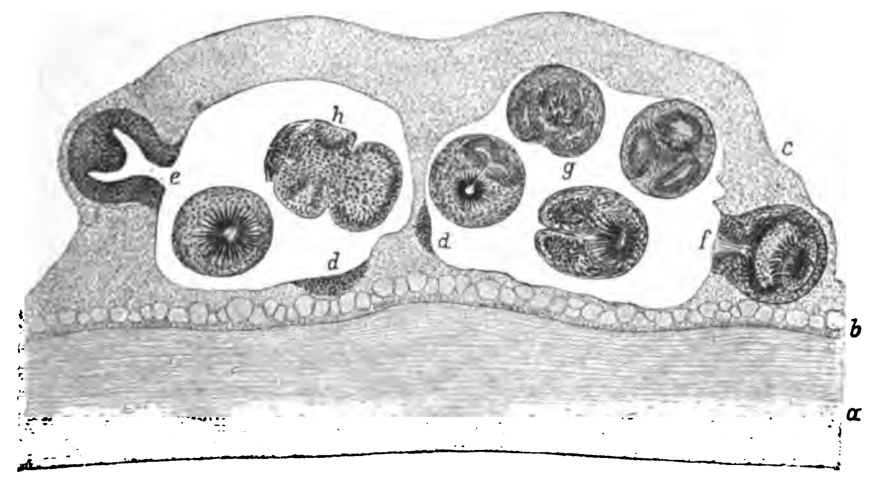


Fig. 566. Wand einer Echinococcusblase mit Brutkapseln und Scolices (Alk. Karm.). *a* Chitinmembran. *b* Parenchymschicht mit blasigen Zellen. *c* Brutkapseln. *d e f g h* Scolices in verschiedenen Entwickelungsstadien. Vergr. 100.

In vielen Fällen bleibt die **Echinococcusblase einfach.** Ihre einzige Veränderung besteht darin, daß sie sich unter Bildung neuer Brutkapseln und Köpfchen vergrößert, bis etwa zur Größe einer Orange oder einer Faust. Das umgebende Gewebe bildet eine Bindegewebskapsel, in der die Cuticularblase liegt. Der Innenraum der Blase ist mit einer klaren Flüssigkeit erfüllt, die durch Kochen und Ansäuern nicht gerinnt und kein oder fast kein Eiweiß, dagegen Kochsalz, oxalsauren Kalk, Tripelphosphat, Harnsäure, Zucker (in der Leber), oft auch Cholesterin enthält. Die Brutkapseln sitzen immer an der Innenfläche, falls sie nicht mechanisch losgelöst wurden, und sind als kleine weiße Punkte durch das durchscheinende Blasenparenchym sichtbar. Mitunter bleibt die Blase steril.

In manchen Fällen bilden sich **Tochterblasen** (Fig. 567 *c*). Die Entwickelung derselben geht unabhängig von der eigentlichen Parenchymschicht in der Dicke der Cuticula vor sich. Zwischen zwei Lamellen der Cuticula entsteht eine Ansammlung von Körnchen, welche sich mit einer Cuticula umgibt und dadurch zum Zentrum eines neuen Schicht-

tungssystems wird. Während die Zahl der Schichten sich vermehrt, wächst der Innenraum, und der Inhalt hellt sich auf. Wenn die Tochterblasen wachsen, treiben sie die Mutterblasenwand bruchsackartig auf, bis sie schließlich platzt und ihre Insassen freigibt. Gelangen sie nach außen neben die Mutterblase, so erhalten sie vom Parenchym, in dem sie liegen, eine äußere Bindegewebskapsel und erzeugen alsdann Brutkapseln in derselben Weise, wie die aus den sechshakigen Embryonen entstandenen primären Blasen.

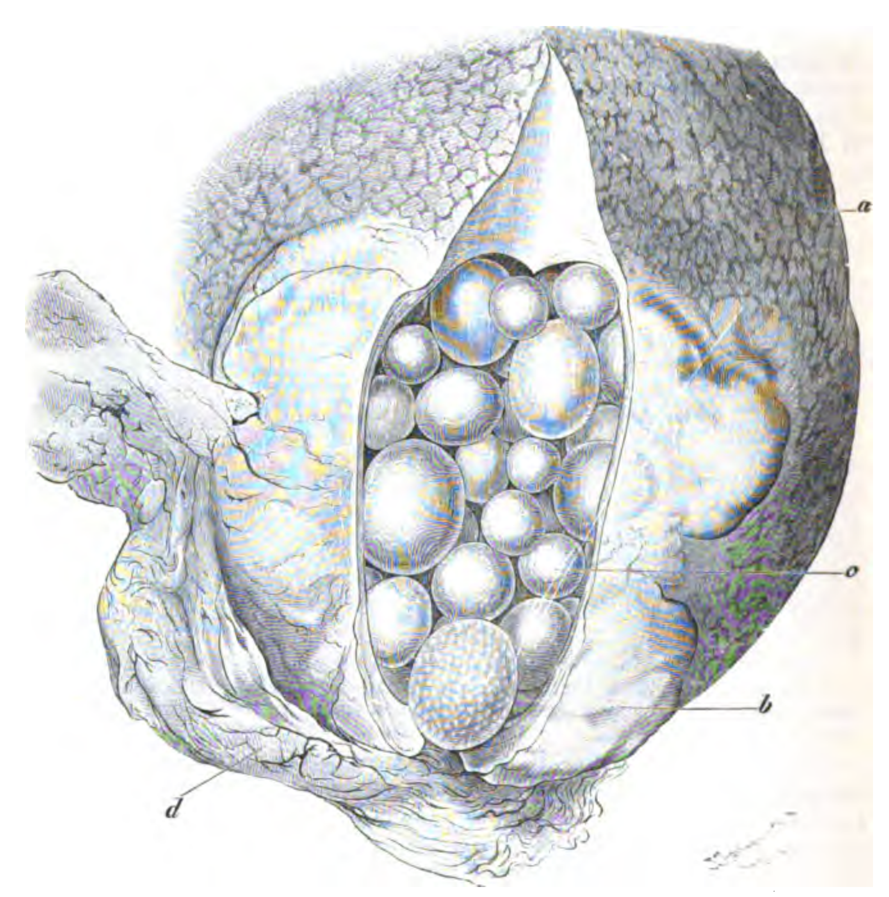


Fig. 567. Echinococcus hydatidosus. *a* Leberoberfläche. *b* Schwieliges Bindegewebe. *c* Tochterblasen innerhalb der durch einen Schnitt eröffneten Mutterblase. *d* Verwachsungsmembran. $^5/_6$ der nat. Gr.

Einen Echinococcus mit einer exogenen Proliferation nennt man **Echinococcus granulosus** (scolecipariens Küchenmeister) oder wohl auch **E. veterinorum**, letzteres deshalb, weil er bei Haustieren häufig vorkommt.

Eine zweite zusammengesetzte Form des Echinococcus ist der **E. hydatidosus**. Er ist charakterisiert durch die Anwesenheit von inneren Tochterblasen (567 *c*). Nach Angaben von Naunyn können die Scolices und Brutkapseln eine blasige Metamorphose ein-

gehen und so zu Tochterblasen werden. Die Tochterblasen erzeugen bisweilen in weiterem Verlaufe Enkelblasen. Bei Bildung zahlreicher Tochterblasen kann die Hauptblase eine sehr bedeutende Größe erreichen.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch Aufnahme der Eier der bei den Hunden vorkommenden Tänie. Am häufigsten ist der Sitz der Blasen die Leber, doch findet sich der Echinococcus gelegentlich in den verschiedensten Organen, wie z. B. in der Lunge, der Milz, den Nieren, dem Darm, in einem Knochen oder im Herzen. Abgesehen von der Gewebsverdrängung und der lokalen Entzündung, die er verursacht, zieht er für den Träger oft keine schädlichen Folgen nach sich. Häufig stirbt er bei einer gewissen Größe (Walnuß- bis Apfelgröße) ab, die Flüssigkeit wird resorbiert, die Blase schrumpft, es bleibt im Innern nur ein fettiger, käsiger Detritus, welcher häufig zu einer mörtelartigen Masse verkalkt. Die Haken erhalten sich darin sehr lange.

In anderen Fällen wird der Echinococcus größer, namentlich wenn sich endogene oder exogene Tochterblasen entwickeln. Er kann alsdann durch seine Größe gefährlich werden. Mitunter treten namentlich nach Traumen und nach Durchbruch der Blasen in diese oder jene Leibeshöhle schwere Entzündungen auf. Auch Durchbruch ins Blutgefäßsystem kommt vor und kann zur Verschleppung von Blasen und zur embolischen Verstopfung von Gefäßen führen. In günstigeren Fällen erfolgt ein Durchbruch nach außen oder in den Darm.

Spontan eintretende Verbreitung von Blutkapseln und Scolices in demselben Wirt, sowie experimentelle Uebertragung derselben auf einen anderen Wirt (ALEXINSKY, DÉVÉ) kann zur Bildung neuer Blasen führen.

Der als **Echinococcus alveolaris s. multilocularis** bezeichnete Parasit präsentiert sich als ein harter Tumor, der seinen Sitz am häufigsten in der Leber, selten in anderen Organen (Gehirn, Milz, Nebenniere) hat und einen alveolären Bau (Fig. 568) besitzt, indem eine derbe, schwielige Bindegewebsmasse äußerst zahlreiche Hohlräume beherbergt. Ihr Inhalt ist gallertig durchscheinend oder besteht aus Flüssigkeit und Gallerte. Die Form der Hohlräume ist zum Teil kugelig, zum Teil unregelmäßig gestaltet. Gewöhnlich haben sich da oder dort durch Erweichung und Zerfall des Parenchyms ulceröse Höhlen (*c*) gebildet. An anderen Stellen ist das Gewebe käsig-fibrös, nekrotisch, oder verkalkt, oder es ist das Gewebe gallig imprägniert. Bald tritt mehr die käsige Entartung der Wucherung, bald mehr der alveoläre Bau in den Vordergrund. Wo die Entwickelung der Kolonieen weiterschreitet, erscheinen im Gewebe graue und gelbe Knötchen (*d*), in denen Höhlen mit Kolloidpfröpfen (Chitinbläschen und Knäuel) sich entwickeln. Der exquisit alveoläre Bau hat Veranlassung gegeben, den Echinococcus für eine alveoläre, kolloidhaltige Geschwulst der Leber zu erklären. Erst VIRCHOW erkannte die wahre Natur desselben und wies nach, daß die sogen. Kolloidmassen Echinococcusbläschen sind.

Nach Untersuchungen von MELNIKOW-RASWEDENKOW ist der Alveolarechinococcus als eine besondere Species anzusehen, die sich in dem Gewebe des Wirtes in eigenartiger Weise vermehrt und in manchen Fällen auch durch Lymph- und Blutgefäßmetastasen von dem ersten Entwickelungsorte auf andere Organe (Lymphdrüsen, Lunge, Gehirn) übergreift.

Verbreitet sich der Alveolarechinococcus in irgend einem Organe, z. B. in der Leber, auf die Nachbarschaft, so findet man im Gewebe feinkörnige, mehrkernige protoplasmatische Gebilde, welche von Granulationsgewebe umgeben sind. Weiterhin entwickeln sich kleine Chitinblasen oder auch gefaltete Membranen, die mit körniger Masse belegt sind, während das Granulationsgewebe zu Bindegewebe wird. Die meisten Blasen bleiben steril, Scolices entwickeln sich nur in wenigen. Ovoide, körnige Gebilde mit dünnen Membranen werden von MELNIKOW ebenfalls als Embryonen angesehen. Die Chitinmembranen, die in Granulationsgewebe liegen, sind oft von Riesenzellen umgeben.

Die Lebensgeschichte des Alveolarechinococcus außerhalb der Organparenchyme ist unbekannt; Verfütterung an Hunde hat keinen positiven Erfolg; es scheint, daß die Embryonen und die Scolices desselben im Hundedarm nicht entwickelungsfähig sind.

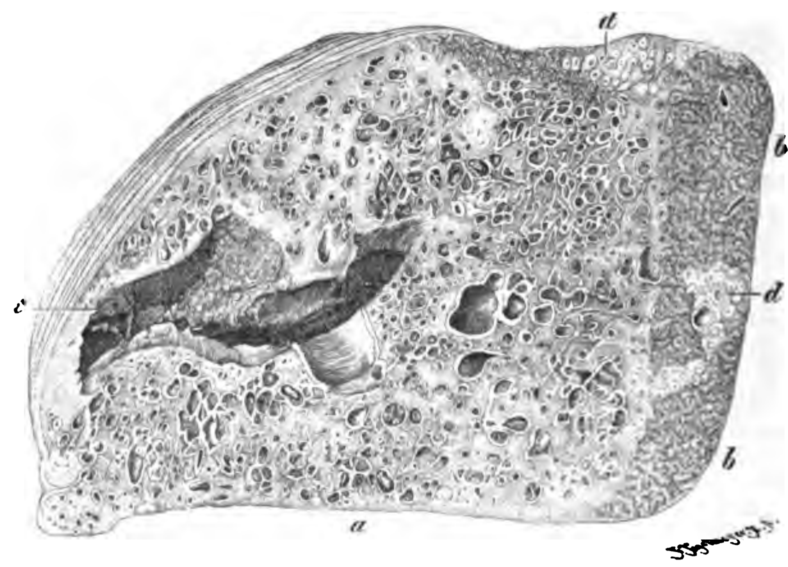


Fig. 568. Stück aus einem Echinococcus multilocularis im Durchschnitt. *a* Alveolär gebautes Echinococcusgewebe. *b* Lebergewebe. *c* Erweichungshöhle. *d* Frische Knötchen. Natürliche Größe.

Der gewöhnliche Echinococcus ist sehr verbreitet, doch nicht sehr häufig; am häufigsten kommt er in Island vor, wo die Bewohner in enger Berührung mit den Hunden leben. Der Alveolarechinococcus ist hauptsächlich in der Schweiz, in Süddeutschland, Oesterreich und in Rußland beobachtet.

Literatur über Echinococcus.

Abée, *Ueber multilokulären Echinococcus, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Alexinsky, *Verimpfung von Echinococcus in d. Bauchhöhle, Langenbecks A. 56. Bd. 1898.*
Bider, *Echinoc. multilocul. des Gehirns, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Carrière, *De la tumeur hydatique alvéolaire, Paris 1868.*
Dévé, *De l'echinococcose secondaire, Paris 1901.*
Doebbelin, *Knochenechinokokken d. Beckens, D. Zeitschr. f. Chir. 48. Bd. 1898.*
Erlanger, *Der Geschlechtsapparat d. Taenia echinococcus, Z. f. wiss. Zool. 50. Bd. 1890.*
Gerulanos, *Multiple Muskelechinokokken, D. Z. f. Chir. 48. Bd. 1898 (Lit.).*

Guillebeau, *Histologie des multilokulären Echinococcus, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Houzel, *Kystes hydatiques du rein, Rev. de chir. 1898.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie I, München 1891.*
Klemm, *Fütterungsversuche m. Ech. multilocul., Bayr. ärztl. Korrespbl. 1883.*
Lichtenheld, *Fertilität u. Sterilität von Echinokokken bei Rind, Schwein, Schaf u. Pferd, Cbl. f. Bakt. Orig. XXXVI u. XXXVII 1904 (Lit.).*
Madelung, *Beitr. z. Lehre von den Echinokokken, Stuttgart 1885.*
Mangold, *Ueb. d. multilok. Echinococcus, Berl. klin. Woch. 1882.*
Melnikow-Raswedenkow, *Stud. über den Alveolarechinococcus, B. v. Ziegler IV. Supplh., Jena 1901 (Lit.).*
Mosler, *Ueber Milzechinococcus, Wiesbaden 1884.*
Müller, *Zur Kenntn. d. Taenia echinococcus, Münch. med. Woch. 1893.*
Naunyn, *Entwickelung d. Echinococcus, Dorpat. med. Zeitschr. 1870.*
Neisser, A., *Die Echinokokkenkrankheit, Berlin 1873.*
Ostertag, *Ueb. d. Ech. multil. bei Rindern u. Schweinen, D. Z. f. Tiermed. XVII 1890.*
Peiper, *Tierische Parasiten, Ergeb. der allg. Path. VII 1902 (Lit.).*
Posselt, *Die geographische Verbreitung des Blasenwurmleidens, Stuttgart 1900 (Lit.).*
Riemann, *Keimzerstreuung d. Echinococcus, Beitr. v. Bruns XXIV 1899.*
Tschmarke, *Beitr. z. Histologie des Echinococcus multilocularis, I.-D. Freiburg 1891.*
Vierordt, *Abhandlung über den multilokulären Echinococcus, Freiburg i. B. 1886.*
Virchow, *Verh. d. Phys.-med. Ges. VI, Würzburg 1855, u. sein Arch. 6. Bd. 1854.*
Wilms, *Echinoc. multiloc. d. Wirbelsäule, Beitr. v. Bruns XXI 1898 (Lit.).*

§ 194. **Bothriocephalus latus** (BREMSER), **der Grubenkopf**, ist der ansehnlichste Bandwurm des Menschen, der bis zu 5—8 m mißt und aus 3000—4000 kurzen, aber breiten Gliedern besteht (Fig. 569), die in den mittleren Teilen am breitesten sind und am Ende wieder schmäler werden. Die Länge der größten Glieder beträgt 3,5 mm, die Breite 10 bis 12 mm.

Der Kopf (Fig. 570) hat eine längsovale oder keulenförmige Gestalt, ist 2,5 mm lang und 1,0 mm breit, etwas abgeplattet, besitzt an jedem Seitenrande eine spaltförmige Sauggrube und sitzt auf einem fadendünnen Halsteil.

Der Körper ist dünn und flach wie ein Band, nur das Mittelfeld der Glieder springt etwas nach außen vor. An dieser Stelle findet sich der Uterus in Form eines einfachen Kanals, der eine Anzahl von Schlangenwindungen (Fig. 571 *m*) bildet. Sammeln sich in demselben die Eier in größerer Menge an, so legen sich die seitlichen Bögen des Uterus schlingenförmig zusammen, so daß eine eigentümliche rosettenförmige Zeichnung entsteht. Die Geschlechtsöffnungen liegen in der Mittellinie der Bauchfläche, dem vorderen Rande des Gliedes genähert, die weibliche Oeffnung (*o*) dicht hinter der männlichen (*f*).



Fig. 570.

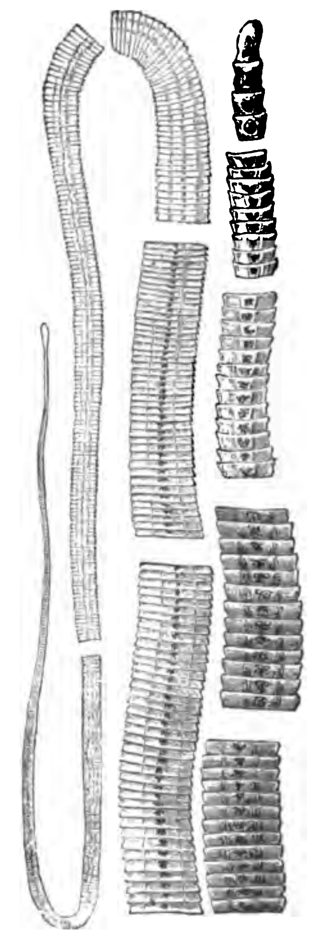


Fig. 569.

Fig. 569. Bothriocephalus latus (nach LEUCKART). Natürl. Gr.

Fig. 570. Kopf des Bothriocephalus latus BREMSER, vergrößert (nach HELLER).

Der Keimstock (*g*) ist ein paariges Organ, das in der Mittelschicht liegt; die Dotterkammern (*h*) sind dagegen in der Rindenschicht eingelagert. Hinter dem Sammelrohr (*i*) der Dotterkammern liegt die Schalendrüse (*k*). Die Hoden bestehen aus hellen Bläschen (*b*), die in den seitlichen Teilen der Mittelschicht liegen und durch feine Kanälchen (*c*) mit dem Samenleiter (*d*), der im Cirrusbeutel (*e f*) endet, in Verbindung stehen.

Die Eier (Fig. 572) haben eine ovale Form und eine Länge von 0,07, eine Dicke von 0,045 mm. Sie sind von einer dünnen, braunen Schale umgeben, deren vorderer Pol ein deutlich abgesetztes, klappenförmiges Deckelchen bildet.

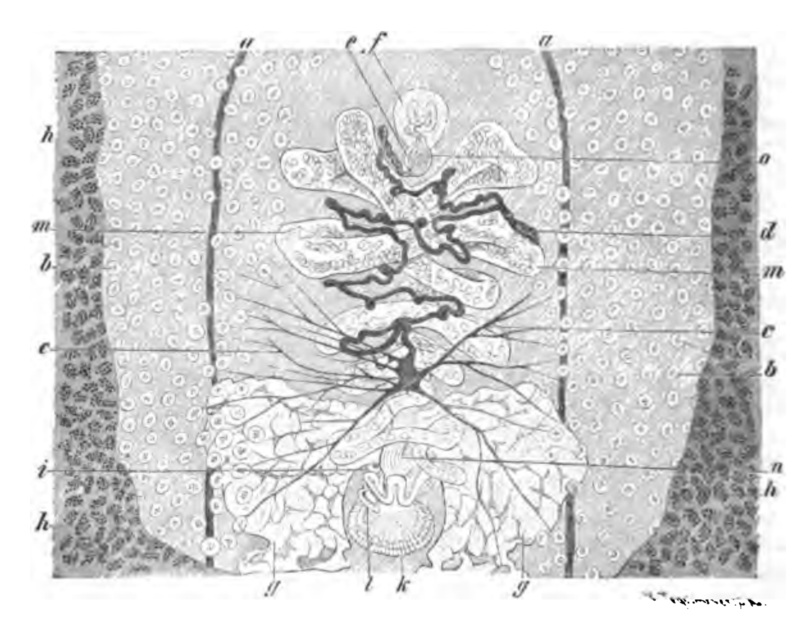


Fig. 571. **Mittelstück einer Proglottis von Bothriocephalus latus**, von der Dorsalfläche aus gesehen. Die Rindenschicht des Gliedes ist bis auf einen Saum an den Seitenteilen entfernt und die Mittelschicht dadurch bloßgelegt (nach SOMMER). *a* Seitengefäße. *b* Hodenbläschen. *c* Hodenkanälchen. *d* Samenleiter. *e* Hinterer, *f* vorderer Hohlmuskelapparat (Cirrusbeutel des Samenleiters). *g* Keimstock. *h* In der Rindenschicht liegende Dotterkammern. *i* Sammelröhre des Dotterstockes, deren Zweige auf der ventralen Seite nach den Dotterkammern ziehen. *k* Schalendrüse. *l* Anfang des Uterus. *m* Schlingen des mit Eiern gefüllten Uterus, dessen Oeffnung auf der Vorderfläche des Gliedes liegt. *n* Scheide. *o* Scheidenöffnung. Vergr. 35.

Der Bothr. latus kommt namentlich in der Schweiz, im Nordosten von Europa, in Holland und in Japan vor und lebt wie die Tänien im Dünndarm des Menschen. Nach BOLLINGER ist er auch in München ziemlich häufig. Die erste Entwickelung der Eier erfolgt im Wasser. Nach Monaten entwickelt sich ein (Fig. 573) mit 6 Häkchen bewaffneter und mit Flimmerhaaren bedeckter Embryo (Oncosphaera). Derselbe entwickelt sich in einem noch unbekannten Zwischenwirt zu einer Finne (Plerocercoid), welche nach den Untersuchungen von BRAUN in den russischen Ostseeprovinzen vornehmlich den Hecht und

die Quappe als zweiten Zwischenwirt aufsucht und sich in den Muskeln oder in den Eingeweiden dieser Tiere zu einem geschlechtslosen Bandwurm ausgestaltet. Nach GRASSI und PARONA kommt die Finne des Bothriocephalus latus in Italien sowohl beim Hecht als bei dem Flußbarsch vor; in Japan ist sie am häufigsten (IJIMA, LEUCKART) bei Onchorhynchus Perryi zu finden. ZSCHOKKE fand sie unter den Fischen des Genfer Sees bei Lota vulgaris, Perca fluviatilis, Salmo Umbla, Esox lucius, Trutta vulgaris und Tr. lacustris. Am häufigsten ist sie bei der Quappe (Lota vulgaris) und beim Barsch (Perca fluviatilis). Gelangt dieselbe durch Genuß der genannten Fische in den Darmkanal des Menschen, so erlangt sie wieder Geschlechtsreife. Nach BRAUN und



Fig. 572.

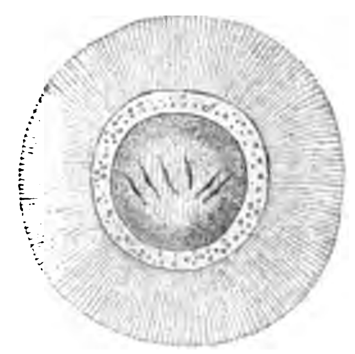


Fig. 573.

Fig. 572. Eier von Bothriocephalus latus, eines nach Entleerung des Dotterinhaltes (nach LEUCKART).

Fig. 573. Freier Embryo von Bothriocephalus latus mit Flimmerkleid (nach LEUCKART).

PARONA kann man die Finne auch beim Hunde und bei der Katze zur Entwickelung bringen. Bei Anwesenheit von Bothriocephalen im Darm kann sich eine allmählich zunehmende Anämie einstellen, welche der perniciösen Anämie gleicht. Die Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes des Blutes kommt wahrscheinlich dadurch zu stande, daß beim Absterben des Bandwurms ein die Blutkörperchen schädigendes Gift in die Säftemasse des Körpers übergeht.

Bothriocephalus cordatus (LEUCKART) ist ein Bandwurm von 80—115 cm Länge mit einem herzförmigen Kopf, dessen Saugrinnen flächenständig sind. Die Breite der reifen Glieder beträgt 7—8 mm, die Länge 3—4 mm. In Grönland und Island ist er ein häufiger Parasit der Hunde, der Seehunde und des Walrosses und findet sich gelegentlich auch beim Menschen. Die Finne lebt ebenfalls in Fischen.

Bothriocephalus Mansoni (COBBOLD), s. liguloides (LEUCKART) ist die Finne (Plerocercoid) eines Bandwurms, die einige Male (MANSON, IJIMA, MURATA) in dem Körpergewebe und in den ableitenden Harnwegen, resp. im Harn beobachtet worden ist; seine Herkunft ist nicht bekannt.

Bothriocephalus felis, der bei den Katzen vorkommt, ist dem Bothriocephalus latus ähnlich.

Bothriocephalus latus kommt auch beim Hunde vor.

Literatur über Bothriocephalus latus.

Bollinger, *Bothrioceph. latus in München, D. Arch. f. klin. Med. XXXVI 1885.*
Braun, *Die tier. Parasiten des Menschen, Würzburg 1903.*
Grassi, B., *e* ***Rovilli***, *Contrib. allo studio dello sviluppo del Botriocefalo lato, Giorn. della R. Accad. di Med. 1887, ref. Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Leuckart, *l. c., und Zur Bothriocephalus-Frage, Cbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I 1887.*
Schaumann, *Zur Kenntnis der Bothriocephalus-Anämie, Berlin 1894.*
Schaumann u. Tallqvist, *Blutkörperchen auflösende Eigensch. d. breiten Bandwurmes, D. med. Woch. 1898.*

Sommer, *Ueb. d. Bau d. geschlechtsreifen Glieder v. B. latus, Leipzig 1872.*
Vanlair, *Cas de bothriocéphalie en Belgique, Bull. de l'Ac. Roy. de Belgique XVIII 1889.*
Zschokke, *Bothrioceph. latus in Genf, C. f. B. I 1887; Zwischenwirt d. Bothr. latus, ib. IV 1888.*

B. Nemathelminthen, Rundwürmer.

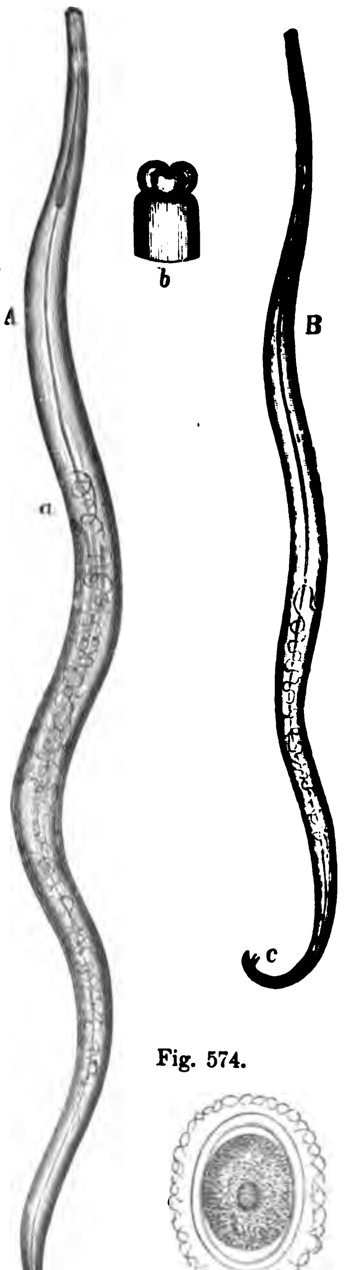


Fig. 574.

Fig. 575.

§ 195. Die als Parasiten vorkommenden **Rundwürmer** gehören alle zu den **Nematoden**. Sie besitzen einen cylindrischen, schlanken, gestreckten, mitunter fadenförmigen Körper ohne Segmente und Anhänge. Die Cuticula ist dick und elastisch. Die Mundöffnung endständig, bald mit weichen, bald mit verhornten Lippen versehen. Der gestreckte Darm durchsetzt mit Pharynx und Chylusmagen die ganze Leibeshöhle (Fig. 574), um in kurzer Entfernung von dem meist pfriemenförmigen Hinterleibsende an der Bauchfläche auszumünden. Die Geschlechtsorgane und ihre Oeffnungen gehören der Bauchfläche an. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt in der Gegend der Körpermitte, seltener dem Vorder- oder Hinterende genähert (Fig. 574 A *a*), die männliche fällt mit dem After zusammen (B *c*). Die Chitinbekleidung des Afterdarmes bildet bei Männchen Haftorgane für die Begattung. Die Männchen sind meist kleiner als die Weibchen. Die Entwickelung ist eine direkte, die Metamorphosen sind wenig auffallend. Die beim Menschen vorkommenden Nematoden sind teils harmlose Parasiten des Darmes, teils sind sie sehr gefährliche, mitunter todbringende Parasiten verschiedener Organe.

§ 196. **Ascaris lumbricoides**, der gemeine Spulwurm (Fig. 574), ist ein cylindrischer, an den Enden sich zuspitzender Wurm von hellbräunlicher oder rötlicher Färbung. Das Weibchen (A) ist 25—40 cm lang, das Männchen (B) bedeutend kleiner, und sein hinteres Leibesende hakenförmig gebogen, mit zwei Spicula (*c*) oder Chitinstäbchen versehen.

Fig. 574. Ascaris lumbricoides (nach Perls). A Weibchen. B Männchen in natürlicher Größe. Bei *a* die weibliche Geschlechtsöffnung. *c* Die beiden Spicula des Männchens. *b* Das vergrößerte Kopfende des Tieres mit den 3 Lippen.

Fig. 575. Ei von Ascaris lumbricoides (nach Leuckart) mit Schale und Eiweißhülle. Vergr. 300.

Die Mundöffnung (*b*) wird von drei muskulösen Lippen umgeben, die sehr feine Zähne tragen. Die Geschlechtsöffnung des Weibchens (A *a*) liegt vor der Körpermitte. Die Eier, welche die reifen Weibchen in ungeheuren Mengen beherbergen, haben im ausgebildeten Zustande eine doppelte Schale (Fig. 575) und um dieselbe eine Eiweißhülle. Die Größe beträgt 50—70 μ. Der Wurm bewohnt den ganzen Darmkanal, am häufigsten den Dünndarm. Es ist der häufigste Parasit des Menschen und findet sich oft in zahlreichen Exemplaren vor. Bei Anwesenheit reifer Weibchen enthält der Kot Eier in großer Zahl. Dieselben sind sehr resistenzfähig gegen äußere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknen und Einfrieren.

Die Eier bedürfen, um sich zum Spulwurm zu entwickeln, keines Zwischenwirtes (LUTZ, LEUCKART, GRASSI, EPSTEIN), so daß also der Mensch sich durch Verschlucken der aus dem Darm entleerten, im Kot gereiften Eier infizieren kann. Nach Fütterungsversuchen, welche EPSTEIN mit Eiern, die lange in feuchtem Kot kultiviert worden waren, an Menschen angestellt hat, erreicht der Spulwurm 10—12 Wochen nach dem Genuß der Eier Geschlechtsreife, und es ist das Männchen alsdann 13—15 cm, das Weibchen 20—30 cm lang. Bemerkbare Störungen pflegt seine Anwesenheit im Darme meist nicht herbeizuführen. Nur wenn er in großen Mengen zugegen ist, verursacht er zuweilen, namentlich bei Kindern, Darmkatarrh, Erbrechen, nervöse Störungen und Konvulsionen. Mitunter kriecht er in normale und pathologische Oeffnungen in der Wand des Darmkanals und ruft dadurch Beschwerden hervor. So kann er, wenn er in den Ductus choledochus gelangt, Gallenstauung bewirken. Dringt er durch ein Geschwür nach außen in die Bauchhöhle oder in einen Bruchsack, so kann er Entzündung der betreffenden Gewebe veranlassen. Nach LEUCKART soll er auch die unverletzte Darmhaut passieren können. Häufig geht er per anum mit dem Stuhl, zuweilen auch per os durch Erbrechen ab. Vom Rachen aus kann er in den Kehlkopf einwandern.

Bei **Haustieren** kommen Ascariden ebenfalls häufig vor. Ascaris lumbricoides kommt beim Schwein (A. suilla) und Rind (A. vituli) vor. Ascaris megalocephala, ein Spulwurm, dessen Weibchen 18—37 cm lang ist, ist ein häufiger Darmparasit des Pferdes und des Esels. Ascaris mystax, dessen Weibchen eine Länge von 12 cm erreicht, kommt häufig bei Hunden und Katzen vor und ist auch bei Menschen beobachtet; verschiedene, als Heterakis bezeichnete Arten kommen bei dem Geflügel vor. Heterakis maculosa, der Taubenspulwurm, kann, falls er in großen Mengen im Taubendarm auftritt, die Tauben töten.

Literatur über Ascaris lumbricoides.

Epstein, *Uebertragung des Spulwurms, Jahrb. f. Kinderheilk. 33. Bd. 1892.*
Grassi, *Intorno all' Ascaris lumbricoides, Gazz. degli Ospedali II 1881 u. Cbl. f. Bakt. III 1888; Trichocephalus- u. Ascarisentwickelung, ibid. I 1887.*
Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1893.*
Kitt, *Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik II, Stuttgart 1895.*
Leuckart, *Uebergangsweise des Ascaris lumbricoides, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Lutz, *Zur Frage der Invasion von Taenia elliptica u. Ascaris lumbricoides, Cbl. f. Bakt. II 1887; Uebertragung des menschlichen Spulwurms, ib. III 1888.*
Peiper, *Tierische Parasiten, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 u. VII 1902 (Lit.).*
Saltykow, *Ascaridosis hepatis, Z. f. Heilk. XXI 1900.*

§ 197. **Oxyuris vermicularis**, der Pfriemenschwanz oder Madenwurm (Fig. 576), ist ein kleiner Rundwurm, das Weibchen 10 mm lang (*a b*), am hinteren Ende pfriemenförmig zugespitzt, das

Männchen 4 mm lang (*c*), hinten stumpf endend, der After mit einem Spiculum versehen.

Die Eier (Fig. 577 *a*), die der Leib des Weibchens oft in ungeheuren Mengen beherbergt, sind 50 μ lang und 24 μ breit, haben eine flache und eine gewölbte Fläche und eine Schale, die von einer dünnen Eiweißlage überzogen ist. Oxyuris vermicularis bewohnt den Dickdarm und den untersten Teil des Dünndarmes. Nach ZENKER und HELLER finden sich nur die befruchteten reifen Weibchen im Dickdarm, die jüngeren Individuen und die Männchen im Dünndarm. Sie kommen sehr häufig in mehr oder weniger großen Mengen vor. Des Nachts wandern sie gerne aus dem Rectum in die Umgebung des Anus aus, gelangen auch wohl in die Scheide und erregen Jucken. Sie können ferner auch durch den Uterus und die Tuben in das Becken vordringen. Im Beckenperitoneum sind mehrfach abgekapselte Tiere oder wenigstens Eier von solchen beobachtet worden. Ob sie die Darmwand durchdringen können (VUILLEMIN), ist nicht sichergestellt. WAGENER fand in der Submucosa des Darmes abgestorbene, verkalkte Exemplare.

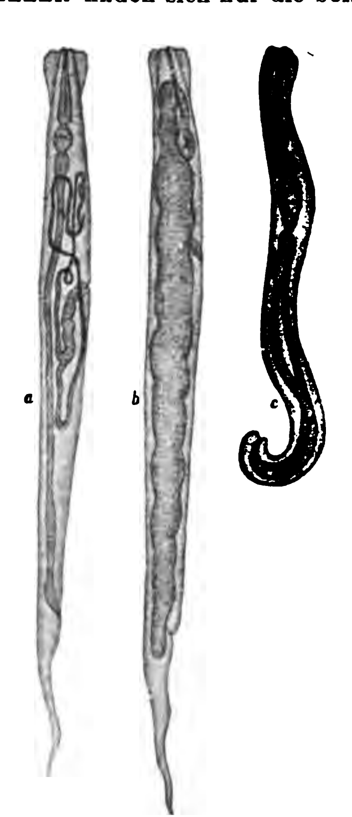


Fig. 576.

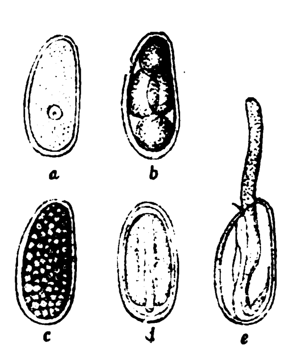


Fig. 577.

Fig. 576. Oxyuris vermicularis. *a* Geschlechtsreifes Weibchen. *b* Mit Eiern gefülltes Weibchen. *c* Männchen (nach HELLER). Vergr. 10.

Fig. 577. Eier von Oxyuris vermicularis in verschiedenen Stadien der Entwickelung (nach ZENKER und HELLER). *a*, *b*, *c* Dotterfurchung. *d* Kaulquappenförmiger, *e* wurmförmiger Embryo. Vergr. 250.

Damit die Eier zur Entwickelung kommen (Fig. 577 *a*—*e*), müssen sie nach Abgang mit dem Kote wieder in den Magen des Menschen oder eines Tieres gelangen. Sehr wahrscheinlich steckt sich der Besitzer von Oxyuren selbst wieder an, indem z. B. die beim Kratzen an den Fingern haften gebliebenen Eier später in den Mund gelangen.

Die Eier vertragen das Austrocknen sehr gut und können in diesem Zustande da- und dorthin verschleppt werden.

Literatur über Oxyuris.

Heller, *Oxyuris vermicularis, Handb. v. Ziemssen VII u. D. A. f. klin. Med. 77. Bd. 1903.*
Kolb, *Oxyuris vermic. im Cavum Douglasi, Cbl. f. B. Orig. XXXI 1902.*
Morro, *Cisti imp. sulla salpinge conten. uova di Ox. v., A. per le Sc. Med. XXV 1903.*
Schneider, *Ox. verm. im Beckenperitoneum eingekapselt, Cbl. f. B. Orig. XXXVI 1904.*
Vuillemin, *Pénétr. du fem. d'Ox. à trav. les parois de l'intestin, C. f. B. Orig. XXXII 1902.*
Wagener, *Oxyuris vermic. in d. Darmwand, D. A. f. klin. Med. 81. Bd. 1904.*

§ 198. **Anchylostoma duodenale** (Dochmius duodenalis s. Strongylus duodenalis) ist ein kleiner, zu der Familie der Strongyliden gehörender Wurm, der den oberen Teil des Dünndarmes bewohnt (Fig. 578). Der walzenförmige Körper des Weibchens besitzt eine Länge von 5—18 mm, des Männchens 6—10 mm. Das Kopfende (Fig. 579) ist nach der Rückenfläche zu gebogen und besitzt eine bauchige Mundkapsel (*d*). Sie ist am Rücken fast vollständig gespalten und der Spalt von zwei chitinösen Lamellen bedeckt. Am Bauchrande finden sich 4 eingebogene (*b*), am Rückenrande 2 senkrecht stehende Zähne (*c*), welche sämtlich durch chitinöse Spangen zusammengehalten werden.

Das Männchen besitzt am hinteren Körperende eine dreilappige Bursa (Fig. 578 *i*) und 2 dünne, grätenförmige Spicula (*p*). Beim Weibchen ist das hintere Ende zugespitzt und trägt einen pfriemenförmigen Stachel, die Vulva liegt hinter der Körpermitte. Die ovalen Eier (Fig. 580) sind 44—67 μ lang, 23—40 μ breit. Sie machen die ersten Furchungsstadien im Darm des Menschen durch (*a*—*d*), entwickeln sich in warmem, schlammigem Wasser weiter (*e f*) und können, in den Darmkanal des Menschen verbracht, sofort wieder zu geschlechtsreifen Tieren heranwachsen. Mit seinen Zähnen arbeitet sich der Wurm in der Schleimhaut bis zur Submucosa und saugt sich mit Blut voll. Seine Ansatzstelle ist später durch eine kleine Ekchymose, in deren Mitte ein weißer Fleck mit einem zentralen Löchelchen liegt, gekennzeichnet. Mitunter findet man in der Darmschleimhaut kleine, mit Blut gefüllte Höhlen, welche je einen aufgerollten Wurm einschließen. Er verursacht in größeren Mengen andauernd erhebliche Blutverluste, die zu hochgradiger Anämie des Trägers führen (ägyptische Chlorose), doch kommt er auch nicht selten bei Individuen vor, die keine krankhaften Erscheinungen bieten. Der Parasit ist in den Tropen häufig, auch in Japan. Nach Griesinger und Bilharz leidet daran etwa der vierte Teil der Bevölkerung Aegyptens. Bei den Arbeiten im Gotthardtunnel kam er sehr oft zur Beobachtung. Nach Menche und Leichtenstern sind die Ziegelfelder der Rheinprovinz großenteils ebenfalls mit Anchylostoma infiziert (Ziegelbrenneranämie).

Im Jahre 1903 war der Wurm unter der Belegschaft der Zechen des Oberbergamtsbezirkes Dortmund ganz außerordentlich verbreitet, so daß im Herbst des Jahres über 1700 Wurmbehaftete festgestellt werden konnten.

Die Uebertragung erfolgt am häufigsten durch den Genuß der Larven mit dem Trinkwasser und den Speisen. Nach Untersuchungen von Loos und Schaudinn können die Larven auch durch die Haut in Venen eindringen, gelangen von da in die Lungen und wandern von hier durch Bronchien, Trachea und Kehlkopf in den Darmtraktus, und man kann bei Versuchen an Affen die Larven schon nach 24 Stunden im Darm finden.

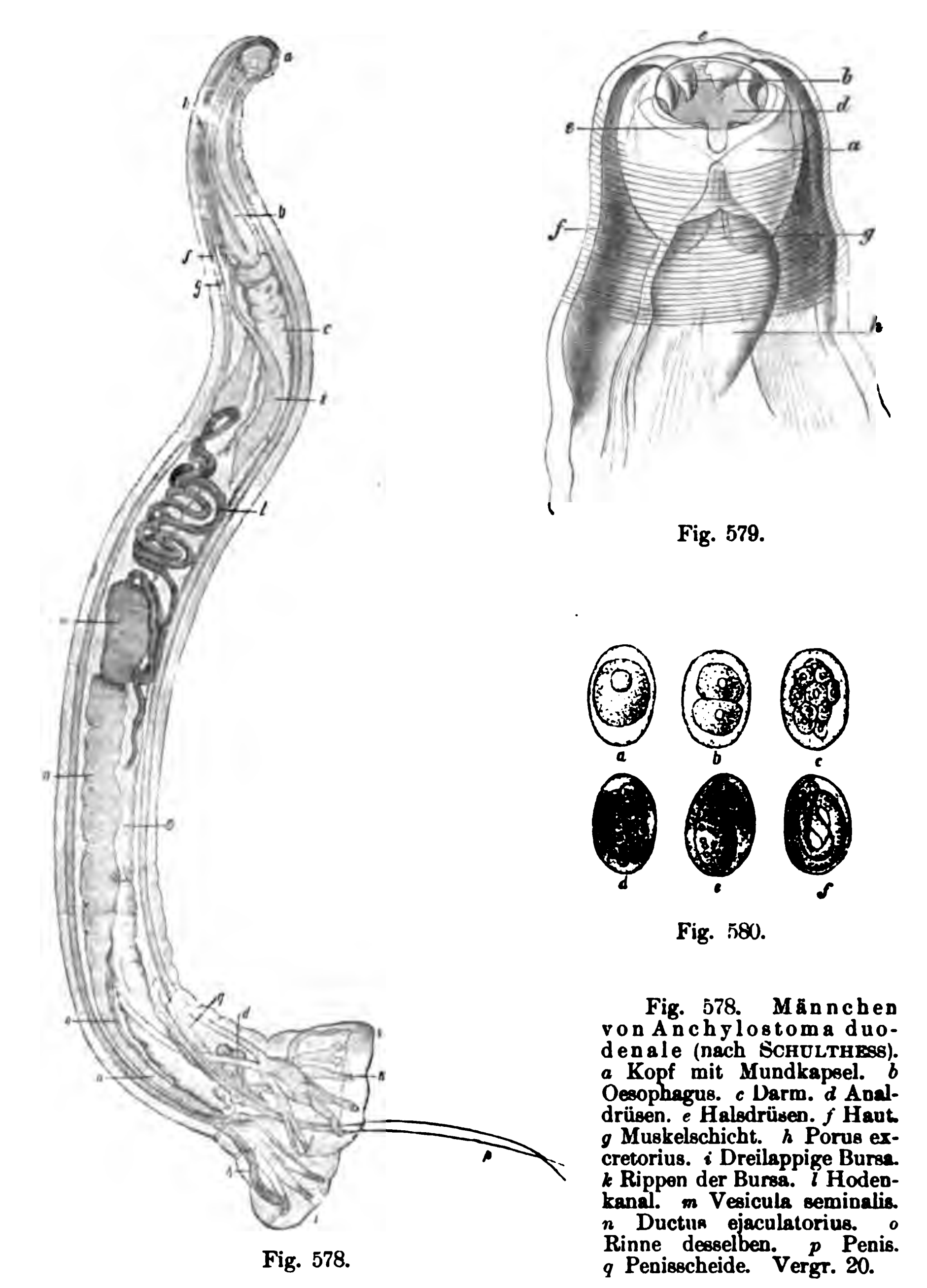


Fig. 579.

Fig. 580.

Fig. 578.

Fig. 578. Männchen von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Kopf mit Mundkapsel. *b* Oesophagus. *c* Darm. *d* Analdrüsen. *e* Halsdrüsen. *f* Haut. *g* Muskelschicht. *h* Porus excretorius. *i* Dreilappige Bursa. *k* Rippen der Bursa. *l* Hodenkanal. *m* Vesicula seminalis. *n* Ductus ejaculatorius. *o* Rinne desselben. *p* Penis. *q* Penisscheide. Vergr. 20.

Fig. 579. Kopfende von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Mundkapsel. *b* Zähne des Bauchrandes. *c* Zähne des Rückenrandes. *d* Mundhöhle. *e* Hautwulst an der ventralen Seite des Kopfes. *f* Muskelschicht. *g* Rückenspalte. *h* Oesophagus. Vergr. 100.

Fig. 580. Eier von Anchylostoma duodenale (nach PERRONCITO und SCHULTHESS). *a—d* Verschiedene Stadien der Furchung. *e f* Eier mit Embryonen. Vergr. 200.

Eustrongylus gigas, ein Palisadenwurm von roter Farbe, dessen Weibchen eine Länge von 1 m erreicht, ist ein sehr seltener Parasit, der nur einige Male im Nierenbecken des Menschen beobachtet wurde. Häufiger kommt er bei Hunden vor. Er besitzt eine Mundöffnung mit 6 Papillen, das Männchen hat am hinteren Leibesende eine Bursa mit einfachem Spiculum. Die Eier sind oval, 0,06 mm lang, mit höckeriger Eiweißkapsel versehen.

Strongylus longevaginatus, ein fadenförmiger, weißer Wurm von 26 mm Länge, ist einmal in der Lunge eines Knaben beobachtet.

Bei den **Haustieren** kommen **Strongyliden** in weit größerer Zahl vor als bei den Menschen und sind teils Bewohner des Darmes, teils der Lunge (MÜLLER, *Die Nematoden der Säugetierlungen, D. Zeitschr. f. Tiermed. XV 1886)*.

Dochmius trigonocephalus und D. stenocephalus kommen im Darm des Hundes vor und verursachen Anämie, ähnlich wio das Anchylostoma beim Menschen.

Strongylus armatus ist ein häufiger Parasit der Pferde, der, als Embryo in den Darmtraktus gelangt, sich in die Darmwand einbohrt (OLT) und durch Vermittelung der Pfortader der Leber und der Lunge und von da auch den Organen des großen Kreislaufes zugeführt wird. Auf dieser Wanderung kann er in den verschiedensten Organen sich entwickeln und die Bildung fibröser Knötchen verursachen. die nach dem Absterben des eingeschlossenen Parasiten verkalken. In der Darmwand kann er sich sowohl nach direkter Einwanderung als nach embolischer Einfuhr entwickeln und zur Bildung von Höhlen führen, aus denen er wieder nach dem Darmlumen durchbricht. In den Arterien des Gekröses zur Geschlechtsreife heranwachsend, verursacht er Gerinnungen und Aneurysmenbildung. Von dem ausgebildeten Wurm ist das Männchen 20—30 mm, das Weibchen 20—55 mm lang.

Strongylus tetracanthus, der den Dickdarm des Pferdes bewohnt, verursacht in größeren Mengen eine hämorrhagische Enteritis.

Strongylus paradoxus ist ein außerordentlich häufiger Parasit der Schweinelunge. Str. capillaris, Str. commutatus und Str. filaria sind häufige Parasiten der Ziegen- und Schaflungen, und es können gleichzeitig verschiedene Species in einer Lunge vorhanden sein (SCHLEGEL, *Die durch Strong. capillaris verursachte Lungenwurmseuche der Ziege, Arch. f. wiss. Tierheilk. 25. Bd. 1899)*. Letztere verursachen bei Ziegen und Schafen Bronchitis und knötchenförmige proliferierende Lungenentzündungen; durch Verschlucken zahlreicher Embryonen kann es auch zu Darmentzündungen kommen.

Strongylus rufescens und Str. paradoxus, Nematoidium ovis pulmonale (LYDTIN) s. Pseudalius ovis pulmonalis (KOCH) sind ebenfalls Bewohner der Schaflunge, und es verursachen die letzteren eine Pseudotuberkulose. Str. contortus kommt häufig im Magen der Schafe und der Ziegen vor und verursacht Diarrhöe, Anämie und Kachexie. Str. commutatus und Str. pusillus kommen in der Lunge des Hasen und des Kaninchens, Str. syngamus und bronchialis in der Luftröhre des Geflügels vor; sie verursachen Entzündungen. Str. micrurus (STRÖSE, *Bau von Strongylus micrurus, D. Zeitschr. f. Tiermed. XVIII 1892*) kommt bei Kühen und Kälbern sowohl in Arterienaneurysmen als in den Luftwegen vor.

Strongylus pusillus verursacht bei Katzen eine Lungenkrankheit, die Aehnlichkeit mit Tuberkulose hat (JEANMAIRE, *Ueber die hist. Veränd. der Lunge bei der verminösen Pneumonie der Katze und des Hasen, I.-D. Freiburg 1900)*. Syngamus trachealis (KLEE, *Der gepaarte Luftröhrenwurm des Geflügels, D. tierärzt. Wochenschr. 1899)* ist ein gefährlicher Parasit des Geflügels, besonders der Fasanen, indem er in größerer Zahl in der Luftröhre auftritt und sich an der Schleimhaut festsetzt. Er ist durch seine rote Färbung leicht kenntlich. Ihm ähnlich ist Syngamus bronchialis, der einige Male bei Gänsen und Enten beobachtet wurde.

Literatur über Anchylostoma und Strongylus.

Bäumler, *Anchylostomiasis, Korrespbl. f. Schweizer Aerzte 1881 u. 1886.*
Bugnion, *Anchylostome duodénal et anémie du St. Gotthard, Rev. méd. de la Suisse rom. I 1881.*
Ernst, *Einige Fälle von Anchylostomiasis mit Sektionsbefund, D. med. Woch. 1888.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, München 1893.*
Iberer, *Ankylostomagefahr in Kohlengruben, Münch. med. Woch. 1905.*
Käsewurm u. Steinbrück, *Nematoden, Ergeb. d. a. Path. VIII, Wiesb. 1904 (Lit.).*

Kitt, *Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik II, Stuttgart 1895.*
Leichtenstern, *Anchylostoma, Cbl. f. klin. Med. 1885 u. 1886; D. med. Woch. 1885, 1886, 1887 u. 1888, u. Wien. klin. Rundschau 1898.*
Looss, *Lebensgeschichte d. Anchylostomum, Cbl. f. Bakt. XX 1896, XXI 1897 u. XXIV 1898; Einwanderung des Ankylostoma von der Haut aus, C. f. B. XXIX 1901 u. Orig. XXXIII 1903.*
Lutz, *Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No. 255, 256 u. 265.*
Menche, *Anchylostomiasis, Zeitschr. f. klin. Med. VI.*
Olt, *Wanderungen des Strongylus armatus, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Peiper, *Tierische Parasiten, Ergeb. d. allg. Path. VII 1902 (Lit.).*
Perroncito, *Arch. p. l. Sc. Med. V, Torino 1881, u. Arch. ital. de biol. II u. III 1883.*
Prowe, *Anchylostomiasis in Central-Amerika, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Schaudinn, *Einwand. d. Ankylostoma v. d. Haut aus, D. med. Woch. 1904.*
Schulthess, *Beitr. z. Anat. des Anchylostoma, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVII 1882.*
Sonderegger, *Anchylostoma duodenale, Korrespbl. f. Schweizer Aerzte 1880.*
Tenholdt, *Die Ankylostomiasisfrage, C. f. B. Ref. XXXIV 1904.*
Zinn u. **Jacoby**, *Anchylostomum duodenale, Leipzig 1898 (Lit.).*

§ 199. **Anguillula intestinalis** (Fig. 581) ist ein Würmchen von 2,25 mm Länge, welches als Bewohner des Darms vornehmlich in den Tropen und in Italien, vereinzelt aber auch in der Schweiz, in Deutschland, in Belgien und Holland beobachtet ist (wohin es wohl aus Italien verschleppt wurde), und zwar unter ähnlichen Verhältnissen wie das Ankylostoma duodonale. Nach den Untersuchungen von LEUCKART, GOLGI, GRASSI, LEICHTENSTERN, ZINN u. A. ist die Anguillula intestinalis ein Hermaphrodit, dessen Eier sich schon im Darm zu Embryonen von 0,2 mm Länge entwickeln, und bei Anwesenheit zahlreicher Muttertiere im Darm in großen Mengen im Kot zu finden sind. Im Stuhl verwandeln sie sich in etwa 12 Stunden in filariaförmige Larven, welche, in den Darm eines Menschen gelangend, wieder zu einer parasitischen Anguillula auswachsen und von neuem entwickelungsfähige Eier produzieren können. Daneben kommt aber auch eine Entwickelung mit einer geschlechtlichen Zwischengeneration, eine Heterogonie vor.

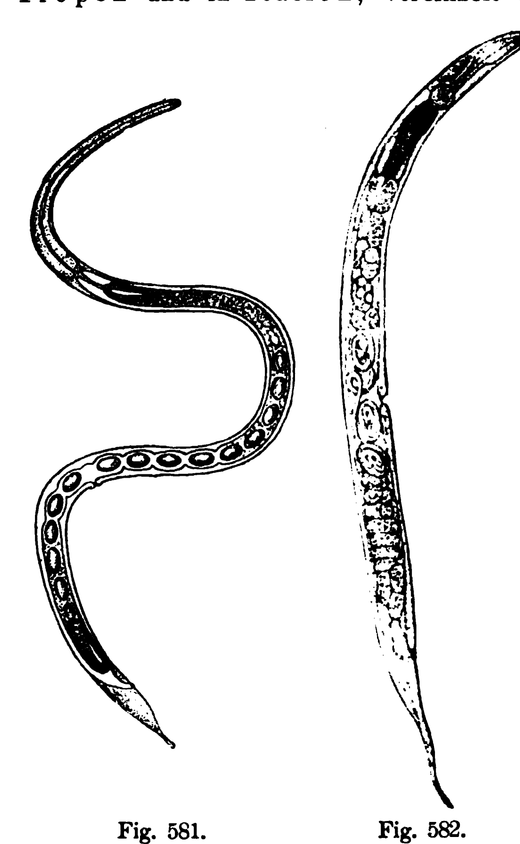


Fig. 581. Fig. 582.

Fig. 581. Anguillula intestinalis (nach BRAUN).

Fig. 582. Weibchen von Anguillula stercoralis mit Eiern und Embryonen (nach PERRONCITO). Vergr. 85.

Bei Eintritt einer geschlechtlichen Entwickelung wachsen die Embryonen

außerhalb des Körpers etwa in 3 Tagen zu geschlechtsreifen Tieren (Weibchen 1,2 mm, Männchen 0,88 mm lang) heran, welche als Anguillula oder Rhabditis stercoralis (Fig. 582) bezeichnet werden und früher für eine besondere Species gehalten wurden. Die Embryonen dieser getrennt geschlechtlichen Individuen entwickeln sich wieder zu filariaförmigen Larven, die, in den Darm eines Menschen gelangt, wieder zur parasitischen Anguillula heranwachsen.

Nach LEICHTENSTERN und ZINN sind die filariaförmigen Larven der direkten Entwickelung viel widerstandsfähiger als die der geschlechtlichen. Die geschlechtliche Form der Vermehrung tritt vorwiegend bei der aus den Tropen stammenden Anguillula auf, während bei der einheimischen (Ziegelarbeiter aus Deutschland, Belgien, Holland) die direkte Metamorphose überwiegt. LEICHTENSTERN hat dies durch die Annahme erklärt, daß die tropische Anguillula nach ihrer Einwanderung in die gemäßigte Zone sich den hier herrschenden minder günstigen klimatischen Außenverhältnissen in der Weise angepaßt hat, daß die Anguillula der gemäßigten Zone immer mehr den viel einfacheren und vom Klima unabhängigen Entwickelungsmodus der direkten Umwandlung der Embryonen in die filariaförmigen Larven, die direkt wieder zur parasitischen Anguillula heranwachsen, begünstigt.

Nach Angabe verschiedener Autoren soll Anguillula stercoralis, falls sie in großer Menge vorkommt, Diarrhöe verursachen. Nach NORMAND, GRASSI, GOLGI, LEICHTENSTERN u. A. finden sich die Würmchen vornehmlich im oberen Dünndarm. Nach LEICHTENSTERN und ASKANAZY dringen reife Tiere und Larven nicht nur in das Lumen der LIEBERKÜHNschen Krypten, sondern auch in deren Epithel und in das Bindegewebe der Mucosa ein und können vereinzelt auch die Muscularis mucosae durchbrechen. Muttertiere legen in die Darmkrypten ihre Eier ab. Die ausgeschlüpften Embryonen wandern in den Darm hinein.

Literatur über Anguillula stercoralis und intestinalis.

Askanazy, *Invasion d. Ang. intestinalis in die Darmwand, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Golgi e Monti, *Sulla storia naturale delle così dette anguillule stercorali e intestinali, Arch. per le Sc. Med. X 1886.*
Grassi e Perona, *Arch. per le Sc. Med. XIII 1889.*
Grassi e Segré, *Nuove osservazioni sull' eterogenia del Rhabdonema (Anguillula) intestinale, Rendic. della R. Accad. dei Lincei 1887, ref. Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Huber, *Bibliogr. d. klin. Helminthologie, Supp. Jena 1898.*
v. Karlow, *Anguill. intest. als Ursache blutiger Diarrhöe, C. f. B. Orig. XXXI 1902.*
Leichtenstern, *Ang. intestinalis, D. med. Woch. 1898 u. Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Normand, *Du rôle étiologique de l'anguillule, Arch. de méd. 1878.*
Orley, *Die Rhabditiden und ihre medizinische Bedeutung, Berlin 1886.*
Pappenheim u. Braun, *Ang. intest. in Ostpreußen, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Peiper, *Tierische Parasiten, Ergebn. d. allg. Path. VII 1902 (Lit.).*
Perroncito, *Arch. p. l. Sc. Med. V 1881, Arch. ital. de biol. II u. III, Ann. R. Accad. di Agricoltura di Torino XIII, u. Journ. de l'anat. et de la phys. XVIII.*
Teissier, *Anguillule stercorale, Arch. de méd. exp. 1895.*
Zinn, *Ueber Anguillula intestinalis, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*

§ 200. **Trichocephalus dispar,** der Peitschenwurm, ist ein häufiger, aber wenig schädlicher Parasit, doch entnimmt er (ASKANAZY) der Darmschleimhaut Blut. Er bewohnt das Coecum und die demselben benachbarten Darmabschnitte und kommt auch bei Haustieren vor. Männchen und Weibchen sind 4—5 cm lang (Fig. 583). Die vordere Leibeshälfte (*a b*) ist sehr dünn, fadenförmig, die hintere, die

Geschlechtsorgane (*f g l o p*) tragende Hälfte bedeutend dicker, beim Weibchen (B) walzenförmig gestreckt, beim Männchen (A) eingerollt und mit einem Spiculum (*g*) versehen.

Die Eier (Fig. 584) sind längsoval, 50 μ lang, sie besitzen eine dicke braune Schale, welche an beiden Polen eine zapfenförmige, glashelle Anschwellung zeigt.

Die erste Embryonalentwickelung erfolgt im Wasser und in feuchter Erde. Sie geht äußerst langsam vor sich, dauert selbst im Sommer 4—5 Monate, in der kälteren Jahreszeit weit länger. Gegen Kälte und Austrocknen sind die Eier sehr resistent. Lit. s. bei HUBER, Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1893, S. 213; ASKANAZY, Der Peitschenwurm, D. Arch. f. klin. Med. 57 Bd. 1896; HEINE, Anatomie der Trichocephalen, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.

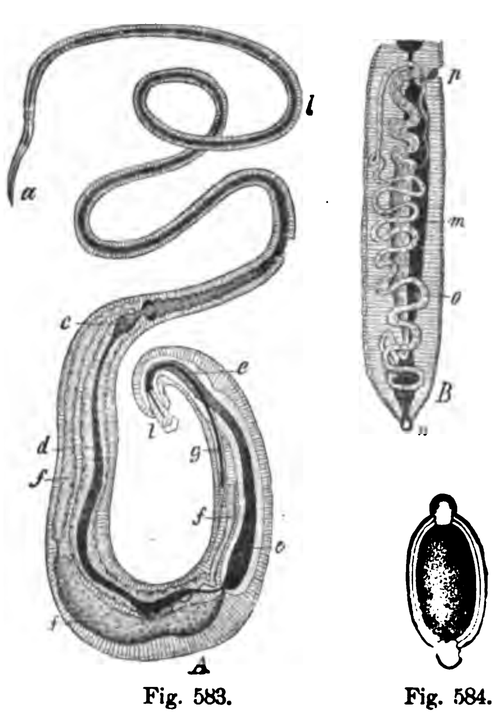


Fig. 583. Fig. 584.

Fig. 583. Trichocephalus dispar (nach KÜCHENMEISTER und ZÜRN). A Männchen. B Hinteres Leibesende des Weibchens. *a* Kopfende. *b* Vorderleib mit Oesophagus. *c* Magen. *d* Darm. *e* Kloake. *f* Samengang. *g* Penis. *l* Glockenförmige Penisscheide mit dem Ende des Penis. *m* Darm des Weibchens. *n* After. *o* Uterus. *p* Scheidenöffnung. Vergr. 10.

Fig. 584. Ei von Trichocephalus dispar (nach HELLER). Verg. 350.

Fig. 585. Geschlechtsreife Trichine. A Weibchen. B Männchen (nach LEUCKART). Vergr. 120.

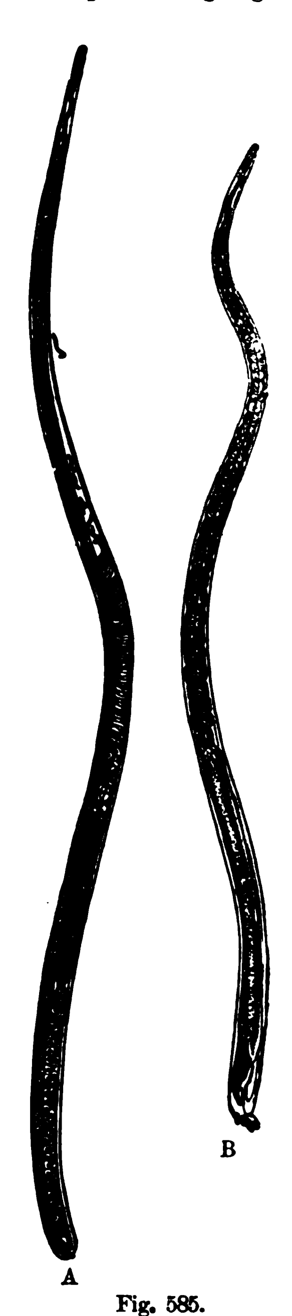


Fig. 585.

§ 201. **Trichina spiralis**, die Trichine, kommt in 2 Formen zur Beobachtung, und zwar als Darmtrichine und als Muskeltrichine.

Als **Darmtrichine** (Fig. 585) erlangt sie Geschlechtsreife und stellt alsdann ein kleines, mit unbewaffnetem Auge eben wahrnehmbares, haardünnes, weißes Würmchen dar. Das Weibchen (A) ist 3 mm lang, das Männchen (B) erheblich kleiner. Der Hinterleib ist bei beiden Geschlechtern gestreckt, beim Männchen (B) trägt er an der Rückenhälfte 2 konische Endzapfen, die nach dem Bauche gerichtet sind und 4 höckerförmige Papillen zwischen sich nehmen. Statt eines Spiculums wird bei der Begattung die muskulöse Kloake nach außen hervorgestreckt.

Der Darmkanal beginnt mit einem muskulösen Munddarm, welcher, weiter werdend, in die Speiseröhre übergeht, die in ihrer ganzen Länge vom sogenannten Zellkörper, d. h. einer Reihe großer Zellen umfaßt wird. Der an die Speiseröhre sich anschließende Magen bildet eine flaschenförmige Erweiterung des Darmes und ist mit feinkörnigen Zellen belegt. Der Magen geht ohne wesentliche Aenderung seiner Struktur in den Darm über, der sich beim Männchen am hinteren Ende mit dem Samenleiter zur Kloake vereinigt.

Der Hoden besteht aus einem Schlauche, der nahe am hinteren Körperende mit einem Blindsack beginnt, sich nach vorn bis zum Zellkörper zieht und, daselbst umbiegend, in den Samenleiter übergeht.

Die Geschlechtsorgane des Weibchens (A) bestehen in einem einfachen Ovarium, einem Uterus und einer Scheide, die an der Grenze des ersten und zweiten Viertels nach außen mündet. Das Ovarium bildet ebenfalls einen dicht am hinteren Körperende gelegenen Schlauch, in dem die rundlichen Eier entstehen, und der nach vorn in den schlauchförmigen Uterus übergeht.

Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, welche frei geboren werden.

Die **Muskeltrichine** (Fig. 586) ist ein 0,7 bis 1,0 mm langer Wurm, der in den Körpermuskeln lebt. Derselbe ist meist spiralig aufgerollt und liegt in einer Kapsel, die zuweilen Kalksalze enthält. Zwischen den Windungen des Wurmes findet sich eine feinkörnige Masse.

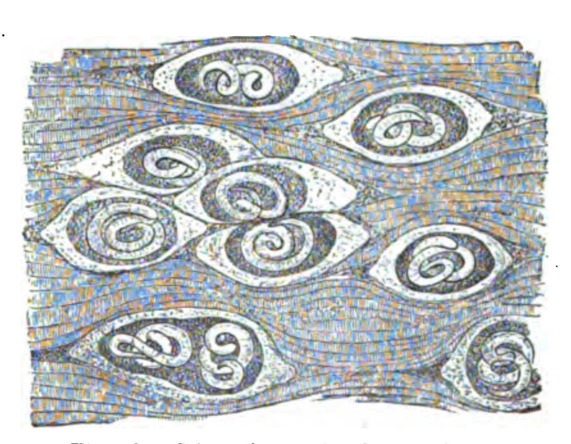


Fig. 586. Eingekapselte Muskeltrichine (nach LEUCKART). Vergr. 60.

Eine Kapsel kann 2—3—5 Trichinen enthalten.

Gelangt ein Muskelstück, das lebende Trichinen enthält, in den Magen eines Wirtes, z. B. des Menschen, so werden die Kapseln aufgelöst, die Trichinen frei. Im Darmkanal erfolgt die Entwickelung zur Geschlechtsreife in $2^1/_2$ Tagen; alsdann begatten sie sich. Am 7. Tage nach der Einfuhr der Muskeltrichinen beginnt die Geburt der Embryonen, die längere Zeit, wie es scheint, wochenlang, andauert. Eine einzige Trichine kann 1000—1300 Junge gebären. Nach PAGEN-

STECHER, CHATIN, CERFONTAINE und ASKANAZY dringen die weiblichen Trichinen in die Darmzotten und deponieren die Embryonen in die Chylusgefäße, von wo sie ihre Wanderung antreten. Wie weit sie von da passiv mit der Lymphe verschleppt werden, wie weit die aktive Wanderung an ihrer Verbreitung beteiligt ist, ist schwer zu entscheiden. In den Muskeln angelangt, dringen sie in die Primitivfaser ein, bringen deren Inhalt in ihrer Nachbarschaft zur Degeneration und wachsen in etwa 14 Tagen zu ausgebildeten Muskeltrichinen heran. In der Nachbarschaft der Trichinen stellen sich in den Muskelfasern Wucherung der Muskelkerne, im Bindegewebe Entzündung ein. Anfangs ist die Trichine nur vom Sarkolemm eingeschlossen, welches über ihr hyalin verdickt erscheint. Weiterhin tritt aber in der Umgebung eine entzündliche Granulationswucherung auf, die zahlreiche eosinophile Zellen enthält (SCHLEIP), welche an der Außenfläche des Sarkolemms Bindegewebe produziert und auch in den Sarkolemmschlauch, dessen Muskelkerne zu Grunde gehen, eindringt. Im Bindegewebe der Kapsel, das besonders stark an den Polen ausgebildet ist, können sich später Fettzellen entwickeln.

Die Darmtrichinen haben eine beschränkte Lebensdauer von 5 bis 8 Wochen. Die Muskeltrichinen dagegen können sich sehr lange, vielleicht unbegrenzte Zeit, d. h. bis zum Tode des betreffenden Individuums, jedenfalls Jahre hindurch erhalten, doch können nach EHRHARDT einzelne schon vor der Einkapselung zu Grunde gehen. Nach längerer Zeit findet häufig eine Ablagerung von Kalksalzen in der Kapsel, besonders an den Polen, statt, wodurch dieselbe bei auffallendem Lichte glänzend weiß, bei durchfallendem trüb und dunkel wird. In seltenen Fällen verkalken auch die abgestorbenen Trichinen selbst.

Die Trichine ist, außer beim Menschen, bei dem Schweine, der Katze, dem Hund, der Ratte, der Maus, dem Hamster, dem Iltis, dem Fuchs, dem Marder, dem Dachs, dem Igel und dem Waschbär beobachtet. Durch Fütterung von trichinösem Fleisch erhält man auch bei Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen, Hunden etc. Muskeltrichinen. Der Mensch wird durch den Genuß des ungekochten Schweinefleisches infiziert. Die Invasion der Trichinen ruft bei ihm sehr verschiedene Erscheinungen hervor. Der Zufuhr von trichinösem Fleisch in den Darm folgen die Erscheinungen eines Darmkatarrhs. Bei Einwanderung in die Muskeln treten Schmerzen, Schwellungen, Oedeme, Lähmungen auf, nicht selten stellt sich Fieber ein. Im Blute tritt eine erhebliche Vermehrung der eosinophilen Zellen ein (OPIE, SCHLEIP). Die Symptome sind in der 4.—5. Woche am intensivsten. Nicht selten erfolgt der Tod. Die Heftigkeit und Schwere der Erscheinungen richtet sich im allgemeinen nach der Zahl der in die Muskeln einwandernden Tiere.

Am reichlichsten findet man die Trichinen im Zwerchfell, in der Zunge, den Interkostalmuskeln, den Hals- und Kehlkopfmuskeln, den Lendenmuskeln, am spärlichsten in entfernten Extremitätenmuskeln. In der Nähe der Sehnenansätze pflegt die Anhäufung am stärksten zu sein.

Literatur über Trichina spiralis und Trichinose.

Askanazy, *Zur Lehre von der Trichinose, Cbl. f. Bakt. XV 1894 u. V. A. 141. Bd. 1895.*
Cerfontaine, *Contr. à l'ét. de la trichinose, A. de biol. XIII 1893 u. C. f. B. XXI 1897.*
Chatin, *La trichine et la trichinose, Paris 1883.*
Ehrhardt, *Muskelveränderungen bei Trichinose, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Graham, *Naturgesch. d. Trichina spir., A. f. mikr. Anat. L 1897.*

Hertwig, *Entwickelung d. Trichinenkapsel, Münch. med. Woch. 1896.*
Johne, *Der Trichinenschauer, Berlin 1904.*
Langerhans, *Ueber regressive Veränd. d. Trichinen u. ihrer Kapseln, V. A. 130. Bd. 1892.*
Lewin, *Zur Diagnostik u. path. Anat. d. Trichinose, D. Arch. f. klin. Med. 49. Bd. 1892.*
Opie, *Relat. of cells with eosinophile granulation to infect. with trich. spir., Am. J. of the med. Sc. 1904.*
Ossipow, *Veränd. im Spätstadium d. Muskeltrichinose, B. v. Z. XXXIV 1903.*
Riess, *Trichinenkrankheit, Eulenburgs Realencyklop. XXIV 1900.*
Schleip, *Homberger Trichinosisepidemie (Eosinophilie), D. A. f. klin. Med. 80. Bd. 1904.*
Soudakewitsch, *Modific. des fibres muscul. par la trichinose, Ann. de l'Inst. Past. VI 1892.*
Volkmann, *Trichinose, Beitr. v. Ziegler XII 1894.*
Zenker, *Virch. Arch. 18. Bd., u. D. Arch. f. klin. Med. VIII.*

§ 202. **Filaria** s. **Dracunculus medinensis**, der Guineawurm (Fig. 587), ist ein dünner, fadenförmiger weiblicher Wurm von 60 bis 100 cm Länge. Die von CHARLES beobachteten Männchen, die an weiblichen Filarien saßen, sind nur 4 cm lang. Das vordere Körperende ist abgerundet, das hintere läuft in eine bauchwärts gekrümmte Schwanzspitze aus. Die äußere Bedeckung besteht aus einer festen Cuticula, die sich am Kopfende schildförmig verdickt. Der Darmkanal ist eng, ohne After. Der bruterfüllte Uterus nimmt den größten Teil der ganzen Leibeshöhle in Anspruch. Die durch Bersten der Muttertiere frei werdenden Embryonen entbehren der Eihülle, besitzen eine derbe Cuticula und einen pfriemenförmigen Schwanz. Als Zwischenwirt suchen dieselben kleine Crustaceen auf, mit denen sie wahrscheinlich im Trinkwasser in den Magen des Menschen gelangen. In Afrika und Asien kommt der Wurm sehr häufig vor. Er entwickelt sich in der Haut zum geschlechtsreifen Tiere und verursacht an den betreffenden Stellen Hautabscesse. Am häufigsten findet er sich an den unteren Extremitäten, besonders in der Umgebung der Ferse.

Als **Filaris sanguinis hominis** bezeichnet man die im Blute und der Lymphe des Menschen vorkommenden, 0,35 mm langen Larven (Fig. 588) eines im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Wurmes, welcher nach seinem Entdecker den Namen **Filaria Bankrofti** erhalten hat. Das Weibchen ist etwa 15 cm, das Männchen 8 cm lang. Der Wurm bewohnt die Lymphgefäße, namentlich des Scrotums und der unteren Extremitäten und kann in großer Zahl in denselben vorhanden sein. Er veranlaßt Lymphstauungen und Entzündungen, welche zu Lymphdrüsenschwellungen und zu elephantiastischer Verdickung der Gewebe, verbunden mit Oedemen und Lymphangiektasie, führen. Auch eiterige Entzündungen, Lymphabscesse, Bubonen, chylöse Hydrocelen und chylöser Ascites können als Folge seiner Ansiedelung auftreten.

Von den Lymphgefäßen der Beine und des Scrotums aus gelangen die Eier und die 0,35 mm langen Embryonen (Fig. 588) in andere Teile des Lymphgefäßsystemes und ins Blut und verursachen Hämaturie, Chylurie und chylöse Diarrhöen. Nach MANSON und SCHEUBE findet man die Filarien in dem der Haut entnommenen Blute nur des Nachts; v. LINSTOW erklärt diese Erscheinung dadurch, daß während des Schlafes sich die peripheren Hautgefäße erweitern und so den Eintritt der Filarien gestatten, während die am Tage verengten Kapillaren die Filarien nicht eintreten lassen. Die Hämaturie ist die Folge einer Anhäufung von Embryonen in den Blutgefäßen des Harnapparates. Die Chylurie und die chylösen Diarrhöen dagegen sollen dadurch entstehen, daß die Parasiten den Ductus thoracicus verlegen, so daß

Lymphstauungen entstehen, die sich auch auf die Lymphgefäße der Blase und des Darmes erstrecken und hier Austritt von Lymphe veranlassen. Nach Scheube sollen bei der Berstung der Lymphgefäße auch Blutgefäße zerreißen und so der Lymphe Blut beigemischt werden. Die Embryonen können aus dem Harnapparat durch den Urin abgehen.

Die Verbreitung der Embryonen geschieht nach Manson durch die Moskitos, welche dieselben beim Akte des Blutsaugens aufnehmen. In den Moskitos machen sie ein weiteres Entwickelungsstadium durch und sind alsdann (James) nach 2—3 Wochen zur Infektion eines neuen Wirtes geeignet. Manson war früher der Ansicht, daß sie in das Wasser gelangen und in freiem Zustande mit dem Wasser in den Darm aufgenommen werden. Untersuchungen von James, Low, Grassi und Noè, die ihre Entwickelung und ihre Wanderungen im Leibe der Moskitos verfolgten, machen es indessen wahrscheinlich, daß sie durch den Stich der Moskitos auf einen neuen Wirt übertragen werden.

Die Filaria sanguinis kommt, soweit bekannt, nur in den Tropen (Brasilien, Aegypten, Algier, Madagaskar, Zansibar, Sudan, Südchina, Calcutta, Bahia, Guadeloupe) vor.

Unter den **Akanthokephalen**, darmlosen, nematodenähnlichen Würmern, die an ihrem Vorderende einen mit Haken besetzten retraktilen Rüssel tragen, ist der Echinorhynchus gigas, der Riesenkratzer, der wichtigste. Das Männchen ist 10—15 cm, das Weibchen 30—50 cm lang, kommt besonders im Darm des Hausschweines vor und bohrt sich in die Darmwand ein. Nach Lindemann kommt er in Südrußland auch bei Menschen vor. Den Zwischenwirt bilden Engerlinge resp. Maikäfer.

Mackenzie schätzt in einem von ihm genauer untersuchten Fall von Hämatochylurie die Zahl der im Gesamtblute vorhandenen Filariaembryonen auf 36—40 Millionen. Pat. starb an Empyem; während der Krankheit starben die Filarien.

Bei **Haustieren** kommen zahlreiche Filariaarten vor und bewohnen verschiedene Körperteile. Filaria

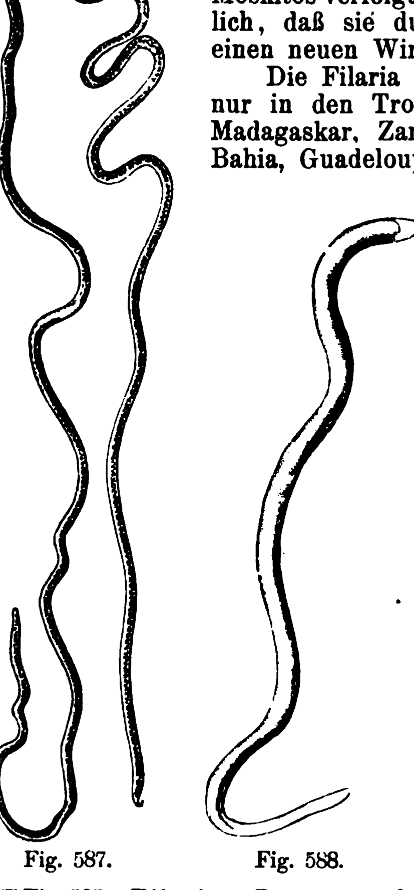


Fig. 587. Fig. 588.

Fig. 587. Filaria s. Dracunculus medinensis (Leuckart). Natürliche Größe.

Fig. 588. Embryo von Filaria Bankrofti, als Filaria sanguinis hominis bezeichnet (nach Lewis). Vergr. 400.

papillosa ist ein häufiger Parasit des Pferdes, des Esels und des Rindes, der in den serösen Höhlen lebt und eine Länge von 5—18 cm besitzt. F. haematica, ein 13—15 cm langer Wurm, bewohnt das rechte Herz und die Lungenarterie des Hundes und gibt von da seine Embryonen an das Blut ab; sie kommt namentlich in Amerika, China und Indien vor. Filaria haemorrhagica s. multipapillosa verursacht bei Pferd und Esel eine knötchenförmige Hautaffektion.

Literatur über Filarien.

Barth, *De la filarose du sang et ses rapports avec l'éléphantiasis des Arabes et quelques autres maladies des pays chauds, Ann. de derm. et syph. 1881.*

Blanchard, *Filaria loa, Arch. de parasitol. II 1899.*

Charles, *Hist. of the male of Fil. med., Scient. Mem. Med. Office Army of India VII, Calcutta 1892.*

Firket, *De la filarose du sang, Acad. R. de méd. de Belg., Bruxelles 1895.*

Goetze, *Die Chylurie, Jena 1887.*

Grassi, *Filaria inermis, ein Parasit des Menschen, des Pferdes u. des Esels, Cbl. f. Bakt. I 1887; Entwickelungscyklus von 5 Parasiten des Hundes (Taenia cucumerina, Ascaris marginata, Spiroptera sanguinolenta, Filaria immitis Leidy und Haematozoon Lewis), ibid. IV 1888; Haematozoon Lewis (Filaria des Hundes), ib. VII 1890.*

Grassi u. **Noè**, *Uebertrag. d. Blutfilaria durch Stechmücken, C. f. B. XXVIII 1900.*

Havelburg, *Ueber Filaria sanguinis und Chylurie, Virch. Arch. 89. Bd. 1882.*

Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, Suppl. Jena 1898.*

James, *On the metamorph. of Fil. sang. in Mosquitos, Brit. Med. Journ. II 1900.*

Käsewurm u. **Steinbrück**, *Nematoden bei Haustieren, Ergebn. d. a. P. VIII 1904 (Lit.).*

Laveran et **Blanchard**, *Les vers du sang, Paris 1895.*

Lewis, *Geschlechtsreife Form der Filaria sanguinis, Cbl. f. d. med. Wiss. 1877.*

v. **Linstow**, *Ueber Filaria Bancrofti Cobbold, Cbl. f. Bakt. XII 1892.*

Low, *Filaria nocturna in culex, Brit. Med. Journ. I 1900.*

Mackenzie, St., *Transact. of the Path. Soc. of London 1892.*

Manson, *The Filaria sanguinis, London 1883; The Filaria sanguinis hom. major and minor, two new species of Hematozoa, Lancet 1891, ref. C. f. a. P. II 1891.*

Murata, *Zur Kenntnis der Chylurie, Mitteil. d. med. Fak. der Universität Tokio 1888.*

Peiper, *Tierische Parasiten, Ergebn. d. a. P. VII 1902.*

Rieck, *Filaria immitis u. ihre Embryonen im Blute v. Hunden, D. Z. f. Tiermed. XIV 1889.*

Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1903.*

Sonsino, *The life-history of Filaria Bankrofti, Brit. Med. Journ. I 1900.*

III. Arthroproden.

1. Arachnoiden.

§ 203. Die Parasiten unter den **Arachnoiden** sind großenteils Epizoen, welche die Haut temporär oder dauernd bewohnen. Nur eine Species, Pentastoma, findet sich als Larve in dem Innern der Körperparenchyme. Die meisten gehören zur Ordnung der Milben (Acarina). Pentastoma gehört zur Familie der Zungenwürmer (Pentastomiden oder Linguatuliden).

1) **Acarus scabiei** s. **Sarcoptes hominis**, die **Krätzmilbe**, ist eine stecknadelkopfgroße Milbe, mit schildkrötenförmigem Körper, der an der vorderen sowohl als an der hinteren Hälfte der Bauchfläche je 2 mit Borsten versehene Beinpaare trägt (Fig. 589). Die vorderen Beinpaare laufen in gestielte Haftscheiben aus. Ebenso verhält es sich bei den hintersten Beinpaaren des Männchens, während das vordere der beiden hinteren Beinpaare bei dem Männchen und beide hinteren Paare bei dem Weibchen in einer langen Borste enden. Mehrere Borsten sitzen auch am Rande des Hinterkörpers, während der Rücken mit zahnförmigen Höckern besetzt ist. Der Kopf ist rundlich und ebenfalls mit Borsten besetzt. Das Weibchen ist nahezu doppelt so groß als das Männchen.

Die Milbe wohnt in der epidermoidalen Hautdecke (Fig. 590 *a d*), in welcher sie Gänge bis zu 10 cm Länge gräbt.

In den Gängen legt das Weibchen (*d*) die Eier ab. Aus diesen entwickeln sich in loco die jungen Krätzmilben (*e*), welche sich weiter in die Epidermis eingraben und nach mehrmaliger Häutung zu geschlechtsreifen Tieren heranwachsen. Den Reiz, den die Anwesenheit

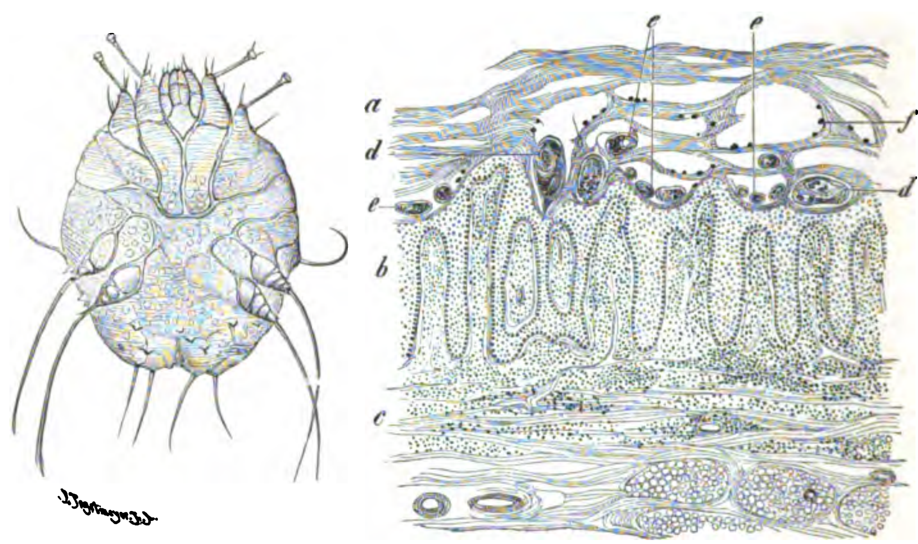


Fig. 589. Fig. 590.

Fig. 589. **Weibliche Krätzmilbe**, von der Bauchfläche gesehen. Vergr. 40.
Fig. 590. **Scabies** (Alk. Karm.). *a* Hornschicht der Epidermis, von zahlreichen Milbengängen durchsetzt. *b* Schleimschicht und mächtig vergrößerter, zellig infiltrierter Papillarkörper. *c* Zellig infiltrierte Cutis. *d* Durchschnitt durch eine ausgewachsene Krätzmilbe. *e* Eier und Embryonen verschiedener Größe. *f* Kot. Vergrößerung 20.

der Milben ausübt, beantwortet die Haut mit gesteigerter Epithelproduktion (*a*) und Entzündung (*c*). Letztere wird noch wesentlich gesteigert durch Kratzen der infolge der Invasion juckenden Hautstellen.

2) **Leptus autumnalis**, die Erntemilbe (Fig. 591), ist die rot aussehende Larve einer Trombididenart, welche auf Gräsern und

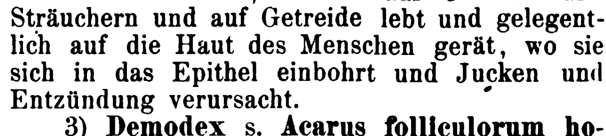

Sträuchern und auf Getreide lebt und gelegentlich auf die Haut des Menschen gerät, wo sie sich in das Epithel einbohrt und Jucken und Entzündung verursacht.



Fig. 591. **Leptus autumnalis** (nach KÜCHENMEISTER u. ZÜRN).

3) **Demodex** s. **Acarus folliculorum hominis** (Fig. 592) findet sich vereinzelt oder zu mehreren sehr häufig in den Eingängen der Haarbälge des Gesichtes sowie in den Ausführungsgängen der Talgdrüsen und der MEIBOMschen Drüsen. HAUSCHE fand den Demodex an den Cilienhaaren in 79 Proz., JOERS in 64 Proz. der untersuchten Fälle, wobei vornehmlich Kinder unter 1 Jahre frei waren. Das Weibchen ist 0,4, das Männchen 0,3 mm lang. Die Eier werden an

den Haarschaft oder irgend ein anderes Gewebsstück angesetzt und entwickeln sich unter zweimaliger Häutung zu geschlechtsreifen Tieren, die vornehmlich an den Eingängen der Haarbälge und Talgdrüsen mit nach innen gerichtetem Kopf sitzen. Die Annahme, daß der Demodex Entzündung (Akne, Blepharitis acarica) verursacht, ist nicht zutreffend (JOERS, HAUSCHE), indem trotz seiner Anwesenheit in der großen Mehrzahl der Fälle Entzündungserscheinungen fehlen.

Der Vorderleib des Demodex (Fig. 592) trägt 4 Paare kurzer dicker Füße. Der Kopf besitzt einen Rüssel und 2 Taster.

4) **Ixodes ricinus,** der Holzbock (Fig. 593), ist eine zu den Zecken gehörende, ziemlich große, gelbbraune Arachnoide, welche einen schwarzen, mit einem Saugapparat versehenen Kopf und einen lederartigen, sehr dehnbaren Leib besitzt, auf Gräsern und Sträuchern häufig vorkommt und gelegentlich auf Menschen und Tiere gelangt. Vermittelst eines Saugapparates entnimmt er der Haut Blut und schwillt dabei ganz bedeutend an.



Fig. 592.



Fig. 593.

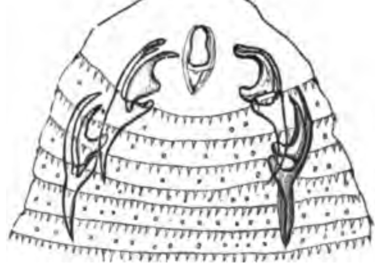


Fig. 594.

Fig. 592. Acarus folliculorum hominis (nach PERLS). Vergr. 300.

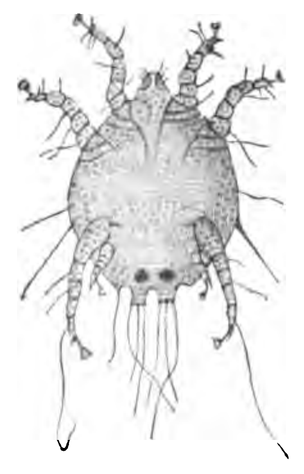
Fig. 593. Ixodes ricinus, mit Blut halb vollgesogen. Vergr. 2.

Fig. 594. Kopfende von Pentastoma denticulatum (nach PERLS). Vergr. 40.

5) **Pentastoma denticulatum** ist die Larve des **Pentastoma taenioides**, eines lanzettförmigen Tieres, welches zur Ordnung der Zungenwürmer oder Pentastomiden gehört und die Nasen-, Stirn- und Kieferhöhlen verschiedener Tiere, namentlich aber des Hundes, sehr selten des Menschen (LAUDON), bewohnt und hier Entzündungen verursacht. Das Weibchen des geschlechtsreifen Tieres ist 50—80 mm lang, vorn 8—10 mm breit, das Männchen 16—22 mm lang und vorn 3—4 mm breit. Der Leib besteht aus 87—90 Segmenten, die vordersten tragen seitliche Segmentanhänge, die Gliedmaßenpaare. Die Eier, die in außerordentlich großen Mengen produziert werden, sind oval. Die Larve ist 4—5 mm lang, 1,5 mm breit, plump, plattrund und bewohnt meist die Leber, die Lunge oder die Milz, seltener andere Organe von Menschen und Pflanzenfressern und findet sich hier im Bindegewebe eingekapselt in Form eines kleinen Knötchens. Der Leib ist in ungefähr 50 ringförmige Segmente, die am Rande mit Stacheln versehen sind (Fig. 594),

segmentiert, das Kopfende mit 4 hakenartig gebildeten Füßen versehen. Die Aufnahme der Eier, die in die Außenwelt gelangt sind, erfolgt durch den Darm. Die im Darm frei werdenden Embryonen wandern vermittelst Bohrwerkzeugen durch das Mesenterium nach den mesenterialen Lymphdrüsen oder bohren sich direkt in die Blutgefäße ein und werden durch den Blutstrom nach der Leber oder auch nach der Lunge geschleppt, wo sie sich unter Häutung in die encystierten Larven umgestalten. Die Larve kann in demselben Wirt durch Wanderung nach den Nasenhöhlen gelangen und sich zum reifen Tiere entwickeln, doch findet die Weiterentwickelung häufiger erst nach Aufnahme in einen neuen Wirt statt.

Nach Mitteilungen von TANAKA tritt in verschiedenen Gegenden Japans im Hochsommer eine kleine rote Milbe in großen Mengen auf und verursacht, an die Haut des Menschen sich festsetzend, die sog. Kedani-Krankheit, die durch Entzündung der Haut und der Lymphdrüsen, verbunden mit hohem Fieber, charakterisiert ist und oft tötlich endet. Wahrscheinlich sind diese krankhaften Erscheinungen durch sekundäre Infektionen (Proteus und Streptokokken) am Orte des Bisses der Milben verursacht. Argas reflexus, eine Zecke, verursacht durch ihren Biß nicht nur örtliche Entzündung, sondern auch Brechreiz, Durchfall, Herzklopfen, Asthma u. a. indem sie aus ihren Speicheldrüsen ein Gift entleert. Die Zecke kommt auch bei Tauben vor.



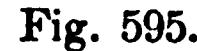


Fig. 595.

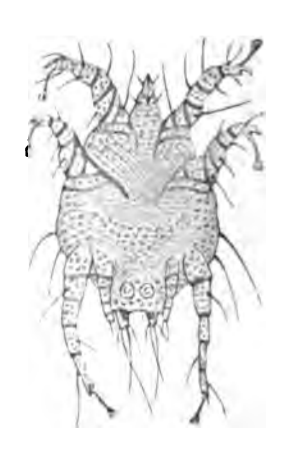


Fig. 596.

Fig. 595. Männchen von Dermatophagus communis, von der Bauchseite gesehen (nach PÜTZ). Vergr. 50.

Fig. 596. Männchen von Dermatocoptes communis, von der Bauchseite gesehen (nach PÜTZ). Vergr. 50.

Bei den **Haustieren** kommen als Hautparasiten lebende **Milben** sehr häufig vor, und zwar verschiedene Arten aus verschiedenen Familien (Sarcoptiden, Dermatocopten, Dermatophagen und Acariden).

Sarcoptes hominis, die Grabmilbe des Menschen, kommt auch bei Pferden und neapolitanischen Schafen vor. Daneben werden noch verschiedene Sarcoptesarten unterschieden, welche bei Haustieren schmarotzen, so S. squamiferus bei Hunden, Schweinen, Schafen und Ziegen, und S. minor bei Katzen und Kaninchen.

Dermatophagus, die Freßmilbe (Fig. 595), mit breitem Kopf, kommt bei verschiedenen Tieren vor, und es werden danach auch verschiedene Species unter-

schieden. Sie leben von den Zellen der Epidermis und verursachen eine Abschuppung der Haut.

Dermatocoptes, die Saugmilbe (Fig. 596), mit langem, schmalem Kopf, entnimmt der Haut Blut und Lymphe und verursacht Entzündung. Dermatocoptes communis kommt bei Pferden, Rindern und Schafen vor.

Dermatocoptes cuniculi verursacht die Räude bei Kaninchen, die von der Innenseite der Ohrmuschel auszugehen pflegt.

Symbiotes equi GERLACH ist eine Milbe, welche vornehmlich an den Füßen der schweren englischen und schottischen Pferde vorkommt und nässende Hautentzündungen verursacht, welche oft fälschlich als Mauke bezeichnet werden.

Dermanyssus avium ist eine ungefähr 1 mm lange, rote, blutsaugende Milbe, die namentlich häufig beim Geflügel vorkommt.

Dermatoryctes mutans verursacht die Fußkrätze der Hühner, wobei die Haut einen mörtelartigen Borkenbelag erhält.

Acarus folliculorum s. Demodex folliculorum die Haarsackmilbe, kommt am häufigsten beim Hund und bei der Katze, seltener bei Schwein, Rind und Ziege vor. Sie verursacht beim Hunde Schuppenbildung, Haarausfall und Pustelbildung.

Demodex phylloides verursacht bei Schweinen knotenförmige Entzündungen und Geschwüre, namentlich an Rüssel, Hals, Brust und Flanken und den inneren Schenkelflächen. Die Eiterherde können große Mengen von Milben enthalten. Die Milbe kann auch beim Rinde sich entwickeln.

Aus der Familie der Zecken kommen bei Hunden, Rindern und Schafen verschiedene Ixodesarten, bei Tauben Argas reflexus und andere vor.

Leptus autumnalis kommt auch bei Hunden und Hühnern vor.

Pentastomen kommen auch bei Rindern, Schafen und Ziegen vor und sind bei ersteren in gewissen Gegenden häufig.

2. Insekten.

§ 204. Die Parasiten aus der Klasse der Insekten sind größtenteils Epizoen. Sie halten sich teils nur vorübergehend auf der Haut auf und entnehmen derselben ihre Nahrung, zum Teil sind sie stationär und benutzen die Hautgebilde zur Niederlage ihrer Eier. Andere legen ihre Eier auf die Haut oder auf Wunden oder auf Schleimhäute, die von außen zugänglich sind, ab.

1) **Pediculus capitis**, die Kopflaus (Fig. 597), bewohnt die behaarte Kopfhaut, entnimmt mit ihren Freßwerkzeugen der Haut ihre Nahrung, d. h. Blut. Ihre Eier (Nisse) sind tonnenförmig, weiß und werden mit einer Chitinschale an den Haaren befestigt. Der Embryo schlüpft schon nach ca. 8 Tagen aus. Durch das infolge des Juckens vorgenommene Kratzen entstehen oft ziemlich intensive Hautentzündungen, namentlich Ekzeme.

2) **Pediculus pubis** (s. Phthirius inguinalis), die Filzlaus (Fig. 598), bewohnt die behaarten Teile des Rumpfes und der Extremitäten. Die Lebensweise ist dieselbe wie diejenige des Pediculus capitis.

3) **Pediculus vestimentorum**, die Kleiderlaus (Fig. 599), lebt in den Kleidungsstücken und legt auch ihre Eier in dieselben. Sie geht auf den Menschen über, um Nahrung zu holen.

4) **Cimex lectuarius**, die Bettwanze, bewohnt die Betten, Dielen, Schränke etc., begibt sich des Nachts auf den Menschen, um Blut zu saugen. Sie ruft Quaddelbildungen auf der Haut hervor.

5) **Pulex irritans**, der gemeine Floh, entnimmt der Haut ebenfalls Blut. Wo er gesogen hat, findet man eine kleine, punktförmige

Hämorrhagie. Zuweilen bilden sich auch Schwellungen und Quaddeln. Die Eier legt er in die Ritzen der Dielen, in Sägespäne etc.

6) **Pulex penetrans** (Sarcopsylla penetrans), der Sandfloh, kommt in Südafrika im Sande vor. Das Weibchen legt seine Eier in die Haut und verursacht dadurch intensive Entzündung.



Fig. 597. Fig. 598. Fig. 599.

Fig. 597. Weibchen von Pediculus capitis, von der Bauchfläche aus gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 13.

Fig. 598. Männchen von Pediculus pubis, von der Bauchfläche gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 13.

Fig. 599. Weibchen von Pediculus vestimentorum, von der Bauchfläche gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 9.

7) Mit stechendem und saugendem Mundteile versehene **Mücken** (Culicidae und Tipulidae), **Bremsen** (Tabanidae) und **Fliegen** (Stomoxidae) entnehmen der Haut des Menschen häufig Blut.

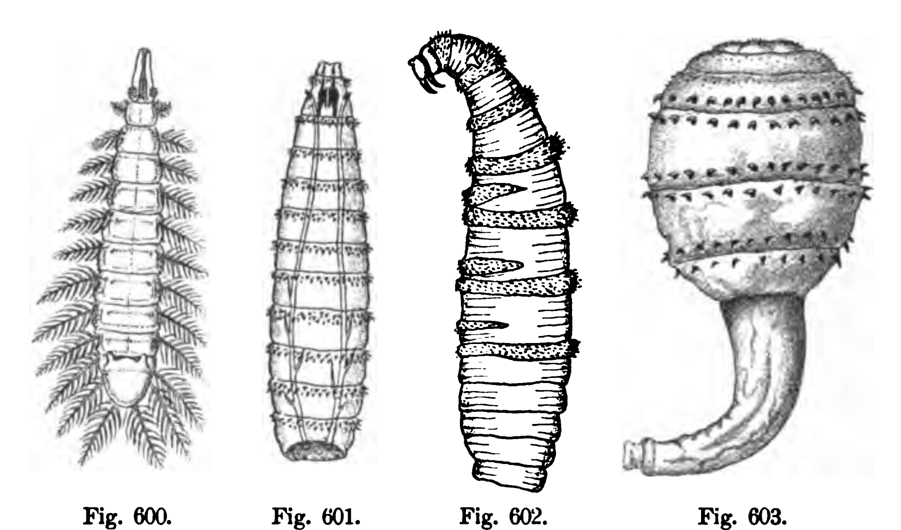


Fig. 600. Fig. 601. Fig. 602. Fig. 603.

Fig. 600. Larve von Anthomia canicularis (nach BRAUN). Vergr. ca. 6.
Fig. 601. Larve von Musca vomitoria (nach BRAUN). Vergr. ca. 6.
Fig. 602. Larve von Lucilia macellaria (nach BRAUN). Vergr. ca. 6.
Fig. 603. Larve von Dermatobia cyaniventris (nach BLANCHARD). Vergr. ca. 6.

Verschiedene **Fliegen** (Oestridae oder Bies- oder Dasselfliegen und Muscidae oder Schmeißfliegen) legen gelegentlich ihre Eier in die Haut, auf Wunden oder Geschwüre, oder in die ihnen zugänglichen Körperhöhlen, wonach die sich entwickelnden Maden örtliche Gewebszerstörung und Entzündung verursachen (Myiasis). Unter Umständen können ihre Larven (z. B. von Anthomia canicularis, Fig. 600) mit Speisen in den Darmkanal geraten und sich hier weiter entwickeln (Myiasis intestinalis). Es geschieht dies namentlich dann, wenn im Magen und Darm abnorme Zustände bestehen, bei denen die Verdauung gestört ist. Die auf Schleimhäute oder Wunden gelegten Muscideneier (in Europa meist von Sarcophila Wohlfarti und Musca vomitoria [Fig. 601]; in Amerika meist Compsomyia s. Lucilia macellaria [Fig. 602] und Musca anthropophaga) schlüpfen schon nach einigen Stunden aus, zerstören durch ihre Freßtätigkeit die Weichteile der Umgebung und können im Ohrkanal, der Nase und der Highmorshöhle die Knochen bloßlegen (Myiasis muscosa). Nach Verlauf etwa einer Woche verlassen die Larven die Geschwüre und verpuppen sich in der Erde. Die Oestriden (in Europa Hypoderma bovis und Hyp. Diana, in Amerika Dermatobia cyaniventris s. Cuterebra noxialis [Fig. 603]) legen ihre Eier auf Wunden oder intakte Haut, worauf die sehr bald ausschlüpfende Larve vermittelst Haken in die Cutis dringt, nach mehrmaliger Häutung im Laufe von 1—6 Monaten zu einer großen Larve von etwa 2 cm Länge heranwächst und in ihrer Umgebung, namentlich in späteren Stadien, schmerzhafte Schwellung verursacht (Myiasis oestrosa).

Bei den **Haustieren** spielen Parasiten aus der Familie der Muscidae und Oestridae eine weit größere Rolle als beim Menschen, und es sind namentlich Oestrusarten, deren Larven bei Tieren schmarotzen. So bewohnen z. B. die Larven von Gastrophilus equi (Fig. 604), G. pecorum und G. haemorrhoidalis den Magen und die dem Magen benachbarten Darmabschnitte der Pferde und machen hier ihre Entwickelung durch, bis sie Verpuppungsreife erhalten haben, worauf sie abgehen.

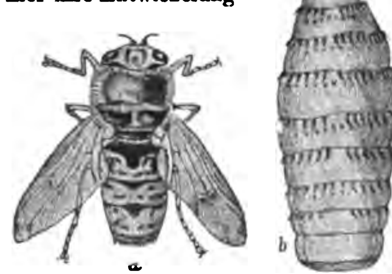


Fig. 604. Gastrophilus equi (nach BRAUER). *a* Männchen. *b* Larve. Vergr. 4.

Oestrus ovis legt seine Larven in die Nasenlöcher der Schafe, worauf dieselben nach der Stirn-, Nasen- und Kieferhöhle, unter Umständen auch in die Schädelhöhle einwandern und Entzündung verursachen.

Hypoderma s. Oestrus bovis, die Biesfliege oder Dasselfliege, legt ihre Eier auf die Haut von Rindern. Die Larve bohrt sich in die Haut und den Wirbelkanal des Rindes ein, um hier ihre Entwickelung bis zur Verpuppungsreife durchzumachen, zu welcher Zeit sie ihren Wirt wieder verläßt. Nach SCHNEIDEMÜHL gelangen die Larven nicht immer von außen in die Haut, können vielmehr auch mit dem Futter aufgenommen werden, wonach sie durch die Wand des Oesophagus nach der Haut und dem Wirbelkanal wandern. Letzteres geht daraus hervor, daß sie in der Wand des Oesophagus vom Oktober bis Januar, unter der Haut dagegen vom Januar bis April zu finden sind. In der Haut verursachen sie die sog. Dasselbeulen.

Sarcophila Wohlfarti (Sarcophaga magnifica) legt ihre Larven auf die Haut von Pferden, Schafen, Schweinen, Hunden und Gänsen. Lucilia macellaria legt ihre Eier zwischen die Hinterbeine der an Durchfall leidenden Lämmer. Die Larven suchen die dichter bewollten Stellen der Schwanzwurzel und der Lendengegend auf und bohren sich in dieselben ein.

Literatur über parasitär lebende Arachnoiden und Insekten.

D'Ajutolo, *Argas reflexus (Saumzecke) paras. dell' uomo, Mem. della R. Acc. di Bologna VIII 1899.*

Brauer, *Monographie der Oestriden, Wien 1863.*

Csokor, *Ueber Pentastomen u. Pentastoma denticulatum aus d. Leber des Pferdes, Zeitschr. f. Veterinärk. I 1887 u. Cbl. f. Bakt. I 1887.*

Dubreuilh, *Les diptères cuticoles chez l'homme (Lit.), Arch. de méd. exp. 1894; Dermatozoaires, Paris 1900.*

Gärtner, *Ueber die sog. Fliegenlarvenkrankheit, Wien. klin. Woch. 1902.*

Gmeiner, *Ohrräude des Kaninchens, D. tierärztl. Wochenschr. 1903.*

Hausche, *Demodex folliculorum im Augenlide, Münch. med. Woch. 1900.*

Hoffmann, *Fliegenlarven im menschl. Magen, Münch. med. Woch. 1888.*

Huber, *Bibliographie d. klin. Entomologie I—IV, Jena 1898—1900, u. I, Jena 1903.*

Joers, *Acarus folliculorum u. s. Bez. z. Lidrandentzündung, D. med. Woch. 1899.*

Joseph, *Ueber d. Fliegen als Schädlinge u. Parasiten d. Menschen, D. Medizinal-Ztg. 1887; Ueber Myiasis externa dermatosa, Monatsh. f. prakt. Derm. 1887.*

Kitt, *Lehrbuch d. path.-anat. Diagnostik I, Stuttgart 1900.*

Kraus, *Färbetechnik z. Nachweis des Acarus folliculorum, A. f. Derm. 58. Bd. 1901.*

Kulagin, *Naturgeschichte des Pentastomum denticulatum, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*

Lallier, *Étude sur la myase du tube digestif, Paris 1897 (Lit.).*

Lampa, *Fliegenmaden im Darm des Menschen, Cbl. f. Bakt. IV 1888.*

Leuckart, *Bau- u. Entwickelungsgeschichte des Pentastoma, Leipzig 1880.*

Lublinski, *Fliegenlarven im menschl. Magen, D. med. Woch. 1885.*

Majocchi, *Demodex follic. nelle ghiand, Meibom, A. p. le Sc. Med. 1899.*

Peiper, *Fliegenlarven als gelegentl. Parasiten d. Menschen, Berlin 1900; Arthropoden, Ergebn. d. allg. Path. VII, Wiesbaden 1902 (Lit.).*

Rählmann, *Blepharitis acarica, D. med. Woch. 1892 u. Monatsbl. f. Augenheilk. 1899.*

Salmon and **Stiles,** *Sheep Scab., Washington 1898.*

v. Samson-Himmelstierna, *Ein Hautmaulwurf (Gänge bildende Gastrophiluslarve von 1 mm Länge in der Haut des Menschen), A. f. Derm. 41. Bd. 1897.*

Sandahl, *Ueb. d. Vorkommen v. Insekten im menschl. Organismus, Cbl. f. Bakt. V 1889.*

Scheube, *Die Krankheiten d. warmen Länder (Sandfloh, Fliegenlarven), Jena 1903.*

Schischka, *Anatomie der Scabies, A. f. Derm. 53. Bd. 1900.*

Schlesinger u. **Weichselbaum,** *Myiasis intestinalis, Wien. kl. Woch. 1902.*

Schneidemühl, *Entwickelungsgesch. d. Bremsenlarven, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*

Schöyen, *Ueber das Vorkommen von Insekten am menschl. Körper, Biol. Cbl. IV 1885.*

Sommer, *Pentastomum denticulatum, Eulenburgs Realencyklop. XVIII 1898 (Lit.).*

Tanaka, *Aetiologie u. Pathogenese der Kedani-Krankheit, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*

Wilms, *Myiasis dermatosa oestrosa, D. med. Woch. 1897.*

Lehrbücher über die tierischen Parasiten.

Blanchard, *Parasites animaux, Traité de path. publ. par Bouchard II 1896.*

Braun, *Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1903.*

Davaine, *Traité des entozoaires, Paris 1877.*

Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1891—98; Bibliographie der klin. Entomologie I—IV, Jena 1898—1900.*

Johne, *Der Trichinenschauer, Berlin 1904.*

Küchenmeister u. **Zürn,** *Die Parasiten des Menschen, Leipzig 1882.*

Leuckart, *Die menschl. Parasiten, Leipzig 1863—76, u. 2. Aufl. 1879—1901.*

Moniez, *Traité de parasitologie, Paris 1896.*

Neumann, *Traité des maladies parasitaires des animaux domestiques, Paris 1888.*

Parona, *L' Elmintologia Italiana, Genova 1894 (Lit. bis z. J. 1890).*

Perroncito, *I parassiti dell' uomo e degli animali utili, Milano 1882.*

Zürn, *Die Krankheiten d. Hausgeflügels, Weimar 1882; Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugetiere I, Weimar 1883—89.*

Register.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

B.

D.

F.

G.

I.

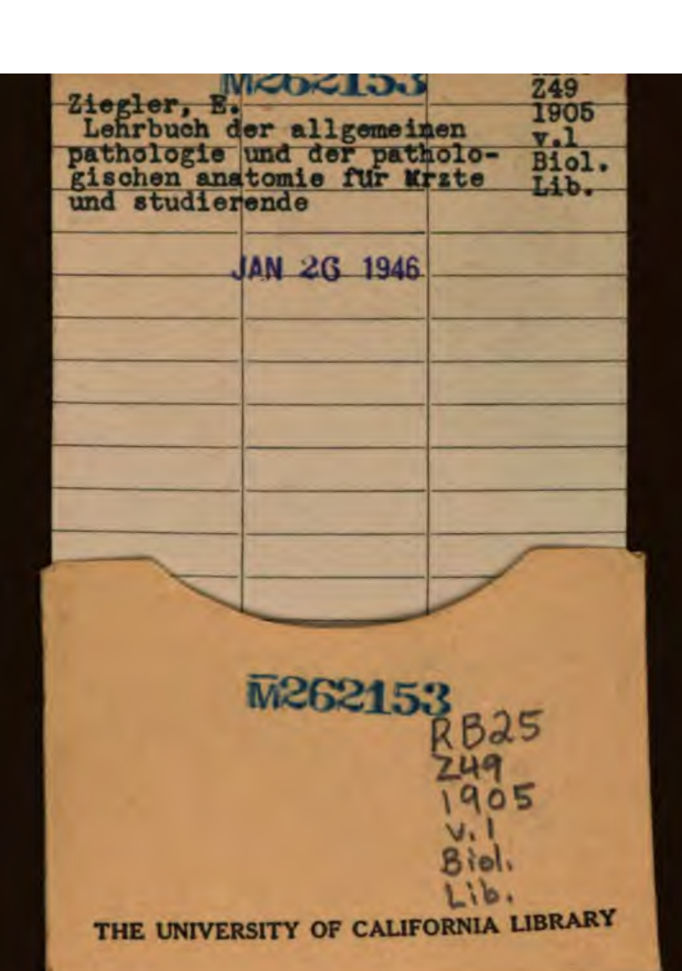
K.

R.

S.

T.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2777


M262153
Ziegler, E.
Lehrbuch der allgemeinen pathologie und der pathologischen anatomie für Ærzte und studierende
Z49
1905
v.1
Biol.
Lib.
JAN 26 1946
M262153
RB25
Z49
1905
v.1
Biol.
Lib.
THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

